

**Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Universität Würzburg**

Direktor: Prof. Dr. med. dent. Bernd Klaiber

Vergleichende experimentelle Untersuchungen zur
remineralisierenden Wirkung einer Zahnpflegepaste
mit CPP-ACP-Komplex

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Nicole Dörr

aus Mulfingen

Würzburg, Mai 2009

Referent: Prof. Dr. med. dent. Wolfgang Wiedemann, Poliklinik für
Zahnerhaltung und Parodontologie

Korreferent: Prof. Dr. med. dent. Thomas Holste, Poliklinik für Prothetik

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch, Institut für Hygiene und
Mikrobiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 16.09.2009

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Meiner Familie

I. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Zahnschmelz	2
1.1.1	Aufbau	2
1.1.2	Schmelzentwicklung	3
1.1.3	Schmelzläsionen.....	4
1.2	Ätiologie kariöser Schmelzläsionen: Plaque und Demineralisation.....	5
1.2.1	Aufbau einer Schmelzkaries	9
1.3	Remineralisation.....	10
1.4	Löslichkeitsprodukt und Löslichkeit von Festkörpern.....	14
1.5	Speichel.....	15
1.5.1	Speichelsekretion	15
1.5.2	Speichelmenge	17
1.5.3	Inhaltsstoffe und Eigenschaften.....	18
1.6	Pellikelbildung.....	18
1.7	Zahnprotektive Wirkung von Milchprodukten.....	19
1.7.1	Casein	20
1.8	Recaldent TM	21
1.9	GC Tooth Mousse mit Recaldent.....	26
1.9.1	Anwendung.....	28
1.9.2	GC MI Paste Plus	29
1.10	Fluoride.....	30
1.10.1	Phänomen überempfindliche Zahnhälse	34
1.11	Unterkühlte, anorganische, amorphe Salzhydratschmelzen.....	35
1.11.1	Forcierte Remineralisation unter sauren Konditionen.....	35
1.12	Zahnpasta.....	38
1.13	Zahnputzverhalten	39
1.14	Röntgenstrahlung	39
1.14.1	Entstehung	40
1.14.2	Charakteristische Röntgenstrahlung	41
1.14.3	Bremsstrahlung	41

1.14.4	Wechselwirkungen mit Materie.....	44
1.14.5	Abschwächung	45
2	Fragestellung	47
3	Material und Methodik	49
3.1	Herstellung von Hydroxylapatittabletten	49
	„Tablettenkonditionierung“.....	54
3.2	Gravimetrie	55
3.3	Radiografie	55
3.3.1	Die Messelektronik	56
3.4	Elmex rot	59
3.5	Recaldent Tooth Mousse.....	59
3.6	Elmex Placebo.....	60
3.7	Entwicklung schmelzehaltiger Zahnpasta.....	60
3.8	REM 1/1/0 – Lösung als künstliche Speichellösung	60
3.8.1	Herstellung einer REM 1/1/0.....	60
3.9	NaF- Lösung.....	61
3.10	Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“	61
3.10.1	Aufbau	61
3.10.2	Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung“.....	63
3.10.3	Herstellung calciumschmelzehaltiger Zahnpasta für den Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“	63
3.11	Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“	65
3.11.1	Aufbau	65
3.11.2	Nebenversuch (2): „Bestimmung des Anteils der Remineralisation durch REM“	66
3.11.3	Herstellung calciumschmelzehaltige Zahnpasta für den Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“	67
3.12	Pilotversuch: „in-situ“	69
3.12.1	Aufbau	69

3.13 Statistische Methoden	70
4 Ergebnisse.....	73
4.1 Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“	73
4.1.1 Massen- und Absorptionsverlauf „eingelegt“ und „eingebürstet“ ..	74
4.1.2 Massen- und Absorptionsverlauf der Pasten und REM	75
4.1.3 Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung“	76
4.2 Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten	76
4.2.1 Massen- und Absorptionsverlauf verschiedener Konzentrationen	77
4.2.2 Massen- und Absorptionsverlauf mit und ohne Phosphatzusatz ..	78
4.2.3 Verlauf von Masse und Absorption aller verwendeten Proben	79
4.2.4 Absorptionsverlauf von Recaldent und schmelzehaltigen Zahnpasten verschiedener Konzentration mit und ohne Phosphat Teil I.....	81
4.2.5 Absorptionsverlauf von Recaldent und schmelzehaltigen Zahnpasten verschiedener Konzentrationen mit und ohne Phosphat Teil II.....	82
4.3 Nebenversuch (2): „Bestimmung des Anteils der Remineralisation durch REM“	84
4.3.1 (a) Massen- und Absorptionsverlauf von 2 Hydroxylapatit-Tabletten in 40 Tagen.....	84
4.3.2 (b) Massen- und Absorptionsverlauf von 10 Hydroxylapatit- Tabletten in einer Woche	85
4.4 Pilotversuch: „in-situ“	86
4.4.1 Massen- und Absorptionsverlauf lingual und bukkal von in-situ getragenen Probekörpern aus porösem Hydroxylapatit.....	87
4.4.2 Massen- und Absorptionsverlauf lingual und bukkal von in-situ getragenen Probekörpern aus porösem Hydroxylapatit nach Anwendung verschiedener Zahnpasten	88
4.4.3 Position des Probekörpers und Verlauf von Masse und Absorption	90

4.4.4	Verwendete Zahnpasten und Verlauf von Masse und Absorption	91
5	Diskussion.....	93
6	Zusammenfassung	102
7	Literaturverzeichnis	103

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Papyrus mit Zahnpastaformel	1
Abbildung 2:	Löslichkeit von Ca^{2+} in Abhängigkeit vom pH-Wert.....	8
Abbildung 3:	Schematische Darstellung der Vorgänge bei Säureangriffen....	9
Abbildung 4:	Aufbau und Gangsystem der Speicheldrüsen.....	16
Abbildung 5:	GC Tooth Mousse mit Recaldent, Sortimentübersicht	26
Abbildung 6:	MI Paste- Sortiment	29
Abbildung 7:	Aufbau der Aminfluoride.....	31
Abbildung 8:	Röntgenröhre	40
Abbildung 9:	Spektrum der charakteristischen Röntgenstrahlung	41
Abbildung 10:	Spektrum der Bremsstrahlung: Grenzwellenlänge, Spannung und Intensität.....	43
Abbildung 11:	Emissionsstrom und Intensität	43
Abbildung 12:	Comptoneffekt	44
Abbildung 13:	Photoeffekt.....	45
Abbildung 14:	Waage Sartorius, Typ MC1 RC 210P.....	49
Abbildung 15:	Zubehör zur Tablettenherstellung	50
Abbildung 16:	Rohform mit Trichter zum Einfüllen des Pulvers	50
Abbildung 17:	Rohform mit Stempel vor dem Pressen.....	50
Abbildung 18:	Hydraulikpresse	51
Abbildung 19:	Elektrische Schieblehre Horex, Nr.2212216.....	51
Abbildung 20:	Exsikkator.....	52
Abbildung 21:	Schleifgerät Bühler.....	53
Abbildung 22:	Mikroskop	53
Abbildung 23:	Beschriftete Tablette in Messküvette eingelegt	54
Abbildung 24:	Tablette im Wägegläschen.....	54
Abbildung 25:	Meridol Paro.....	55
Abbildung 26:	Mikroradiographiergerät Generator Philips mit Operationsverstärker.....	56
Abbildung 27:	digitales Messgerät Keithley.....	57
Abbildung 28:	Vergleichsprinzip des Referenzwertes bei der Radiographie ..	58
Abbildung 29:	Elmex Zahnpasta, Hersteller GABA GmbH, Lörrach.....	59

Abbildung 30:	GC Tooth Mousse, verwendete Sorte	59
Abbildung 31:	Elmex Placebo Zahnpasta	60
Abbildung 32:	Aufbewahrungsgläschen mit REM und Tablette	66
Abbildung 33:	Metallspange Aufsicht	69
Abbildung 34:	Metallspange in situ.....	69
Abbildung 35:	Masse- und Absorptionsveränderungen von eingelegten bzw. eingebürsteten Tabletten aus Hydroxylapatit im zeitlichen Verlauf.....	74
Abbildung 36:	Massen- und Absorptionsveränderungen der eingelegten bzw. eingebürsteten Tabletten im zeitlichen Verlauf.....	75
Abbildung 37:	Verlauf der Massen- und Absorptionsveränderungen bei verschiedenen Konzentrationen.....	77
Abbildung 38:	Verlauf der Massen- und Absorptionsveränderungen von schmelzehaltiger Zahnpaste verschiedener Konzentrationen mit und ohne Phosphat.	78
Abbildung 39:	Zeitlicher Verlauf der Absorptionsänderungen von Recaldent und schmelzehaltiger Zahnpasta in verschiedener Konzentration	81
Abbildung 40:	Zeitlicher Verlauf der Absorptionsänderungen von Recaldent und schmelzehaltigen Zahnpasten mit verschiedenen Konzentrationen.	83
Abbildung 41:	Masse und Absorption von in REM eingelegten Tabletten anfangs und nach 40 Tagen.....	84
Abbildung 42:	Masse und Absorption von in REM eingelegten Tabletten anfangs und nach 7 Tagen.....	86
Abbildung 43:	Zeitlicher Verlauf der Massen- und Absorptionsänderungen von lingual und bukkal getragenen Tabletten.....	87
Abbildung 44:	Zeitlicher Verlauf der Massen- und Absorptionsänderungen von lingual und bukkal getragenen Tabletten aus Hydroxylapatit. .	88
Abbildung 45:	Verlauf von Masse und Absorption, markiert nach Position der Tablette. ○ = lingual, ● = buccal.....	90

Abbildung 46: Verlauf von Masse und Absorption, markiert nach Zahncreme...	91
--	----

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verlauf von Masse und Absorption über die vier Messzeitpunkte.	79
Tabelle 2: Vergleich der Gruppen mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse...	80
Tabelle 3: Zunahme von Masse und Absorption in 40 Tagen.	85
Tabelle 4: Zunahme von Masse und Absorption in 7 Tagen.	86

1 Einleitung

Bis in die heutige Zeit ist Karies eine Krankheit, für die es trotz zahlreicher Ansätze noch keine erfolgreiche regenerative Therapie gibt. Dies liegt darin begründet, dass die Schmelzbildnerzellen unmittelbar nach dem Durchbruch der Zähne unwiederbringlich verloren gehen.

Deshalb bemühen sich seit jeher Forscher um möglichst einfache und effektive Möglichkeiten, die Zähne vor Karies bzw. Säuren zu schützen.

Bereits in früheren Hochkulturen wurden Zahnpflegepasten entwickelt:



Dieses Stück Papyrus aus dem alten Ägypten enthält eines der ältesten Rezepte zur Herstellung eines Zahnpflegemittels. Es stammt aus dem 4. Jahrhundert und liegt in der Sammlung des Österreichischen Nationalmuseums in Wien.

Bis in die jüngste Zeit werden neue Wirkstoffe für Zahnpflegemittel entdeckt und getestet. So soll zum Beispiel der CPP-ACP- Komplex (Caseinphosphopeptid-amorphes Calciumphosphat) einen neuartigen Schutzmechanismus bieten. Hier wird neben Prävention auch eine Reparatur defekten Zahnschmelzes versprochen. Schon lange bekannt ist hingegen der Nutzen von Fluoriden für die Resistenz des Zahnschmelzes. Eine weitere Neuentwicklung beruht auf der Basis unterkühlter, amorpher Salzhydratschmelze mit hohem Mineralgehalt. In der vorliegenden Arbeit sollten 3 unterschiedliche Produkte, die

remineralisierend wirken sollen, experimentell verglichen werden. Zum Einsatz gelangten eine fluoridhaltige Zahnpasta, eine mit Salzhydratschmelze angereicherte Zahnpasta, eine Creme mit dem CPP-ACP- Komplex sowie vergleichend eine Placebozahncreme ohne Wirkstoff.

1.1 Zahnschmelz

1.1.1 **Aufbau**

Humaner Zahnschmelz besteht zu 95% aus dem anorganischen, kristallinen Mineral Hydroxylapatit und ist dadurch die härteste Substanz im menschlichen Körper¹. Bei den übrigen 5% handelt es sich um Wasser und organische Matrix in Form von Kollagen. Dentin und Zement setzen sich vergleichsweise nur zu 70% bzw. 60% aus Mineral zusammen, der Anteil an Kollagenfibrillen und Wasser ist hier höher. Je nach Lokalisation misst der Zahnschmelz eine Schichtdicke von 1 mm- 2,3 mm.²

Die Kristalle des Schmelzes sind zu ca. 5 µm großen Schmelzprismen („Schmelzstäbe“) angeordnet. Diese länglichen Gebilde mit Querschnitt gleich einem „Pferdehuf“ oder „Schlüsselloch“, vereinen parallel angeordnete, lange Kristalle aus Hydroxylapatit $[\text{Ca}^{2+}_{10}(\text{PO}_4^{3-})_6(\text{OH}^-)_2]$. Die Struktur reicht meist ohne Unterbrechung von der Schmelz-Dentin-Grenze bis zur Oberfläche. Jedes Prisma wird von einem einzelnen Ameloblasten gebildet. Die interprismatische Substanz beinhaltet diffus angeordnete Kristalle.

Neben der selten vorliegenden Idealform des Hydroxylapatits (s.o.), welche die energieärmste und somit stabilste Form darstellt, gibt es einige Variationen:

- Fluorapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$

Bei Fluoridzufuhr lässt sich dieser besonders in den oberen Schichten darstellen: Näheres hierzu im Kapitel „Fluoride“.

- $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}$

Oftmals treten Fehler im Gitter auf, z.B. sind Hydroxyl- oder Calcium-Positionen nicht besetzt. Aus Gründen der Neutralität variieren jeweils 2 OH^- gemeinsam mit 1 Ca^{2+} . Das Vorkommen dieser Formen steigt bei häufigem Einwirken von Säuren.³

In der Struktur des Schmelzes sind verschiedene Muster erkennbar:

Retzius-Streifung als Folge des ungleichmäßigen Längenwachstums, bedingt durch äußere Einflüsse, die **Neonatallinie** als besonders ausgeprägte Retzius-Streifung und die **Hunter-Schregerschen Streifen**, welche durch den welligen Verlauf der Schmelzprismen und die hierdurch bedingte unterschiedliche Lichtbrechung, hervorgerufen werden. Auf der Oberfläche auslaufende Schmelzprismen erscheinen durch die unterschiedliche Brechung des Lichts ebenfalls als Streifung. Es handelt sich dabei um sogenannte Parazonien und Diazonien.

Ameloblasten bilden Schmelzproteine und stellen ausreichend Calcium und Phosphat zur Verfügung. Später entziehen sie dem Schmelz die organischen Bestandteile wieder, was zur Mineralisationsreife beiträgt und eine Verfestigung bewirkt. Die oberste Schmelzschicht frisch durchgebrochener Zähne enthält keine Schmelzprismen. Sie ist gegenüber Säureangriffen resistenter als prismenhaltiger Schmelz.^{4; 5; 6}

1.1.2 Schmelzentwicklung

Zu Beginn der Zahnhartsubstanzenentwicklung liegen Schmelzbildnerzellen (Ameloblasten= Adamantoblasten= Enameloblasten) und Dentin bildende Odontoblasten „Rücken an Rücken“.

Die Sekretion der zunächst organischen, später zunehmend kalzifizierenden Matrix, findet jeweils in Richtung des Anderen statt, wodurch Odontoblasten zur späteren Pulpa und Ameloblasten zur Oberfläche hin wandern. Da die Ameloblasten des inneren Schmelzepithels stets am gleichen Zellpol Substanz ablagern, bilden sie bis zum Durchbruch eine geschlossene, dünne Zellschicht an der Oberfläche des Zahnes. Dieses sogenannte Schmelzoberhäutchen wird mit dem ersten Kauen vom Zahn abgerieben, wodurch die Möglichkeit zur Regeneration angegriffenen Zahnschmelzes zeitlebens verloren geht.

Mit Abrasion des Schmelzoberhäutchens ist der entstandene Zahnschmelz vollständig zellfrei.

1.1.3 Schmelzläsionen

Defekte der Zahnhartsubstanz können auf verschiedenste Arten entstehen.

Erosion bezeichnet den Verlust von Mineral an der Oberfläche durch Einwirkung von nicht plaquebedingten sondern *freien Säuren*, welche beispielsweise durch massive pH-Erniedrigung beim Genuss von Erfrischungsgetränken und Fruchtsäften den Zahnschmelz angreifen.^{7; 8; 9} Bei Jugendlichen mit unbewusstem Ernährungsverhalten oder bei ökologisch (lactovegetarisch) orientierter Ernährung, gewinnt dieser Mechanismus zunehmend an Bedeutung.

Durch Säureeinwirkung angegriffener Schmelz ist anfälliger für Abrasion (Substanzabrieb durch Zahnbürste, Zahnpasta und Fremdkörper wie z.B. Sand), Attrition (Antagonist) oder demastikative Kräfte (Nahrungsstoffe).¹⁰ Durch unwiederbringlichen Abrieb der oberflächlichen, erodierten Anteile, erscheint der Zahnschmelz glänzend und glatt, bei normaler Härte.¹¹ Eine dünne Schicht Plaque kann die Säuren vor direktem Aufprall am Schmelz hindern.

Bei längerem Vorhandensein von Plaque kann es zu Schmelzzerstörung durch Karies kommen. Diese vermag sich auch in tiefere Regionen auszubreiten. Ein Überwachsen von Plaque kann zahlreiche Gründe haben, z.B. mangelhafte Mundhygiene, weiche Kost, immunologische Ursachen oder Störungen der Speichelsekretion. In letzterem Fall kommt noch hinzu, dass zusätzlich Mineralien für die Remineralisation fehlen.

Als ein weiterer Mechanismus der Kariesentstehung ist der Steinlausbefall im Gespräch. Die *Petrophaga lorioti* ist 0,3 mm – 3 mm groß und verfügt über die Gabe selbst härteste Substanzen zu zerbeißen. Meist befällt die Steinlaus den Molarenbereich des Oberkiefers, wo sie ihren Panzer durch Einwirken des Minerals aus dem Parotisspeichel zusätzlich härtet. Der Vorteil einer Steinlauskaries ist jedoch die leichte Elimination des Auslösers: gesteigerte Aufnahme von Schokolade führt nach einer Dauer von 2 -3 Wochen zum Platzen des Parasiten. Alternativ kann die Ausrottung auch mittels erhöhten Verzehrs nitrosaminhaltiger Nahrungsmittel von statten gehen.^{12; 13}

1.2 Ätiologie kariöser Schmelzläsionen: Plaque und Demineralisation

Wie Miller bereits 1889 postulierte, ist die Voraussetzung einer jeden Karies das Vorhandensein von säurebildenden Bakterien.¹⁴ Hier handelt es sich vorwiegend um grampositive Streptokokken der Mutansgruppe, die nach KÖNIG 1971¹⁵ bei ausreichend Substrat, einer gegebenen Anfälligkeit der Zähne bedingt durch individuelle Faktoren sowie ausreichend Zeit, zu Karies führen. Durch ungenügende Mundhygiene und optimale Wachstumsbedingungen bei 37°C Körpertemperatur, kommt es zur Ansammlung von Bakterien in Form von Plaque. Dies geschieht bevorzugt in Nischen, sog. Kariesprädispositionsstellen, die von der Selbstreinigung ausgeschlossen sind, oder bei der häuslichen Mundhygiene nicht erreicht bzw. beachtet werden: Approximalräume, Fissuren und Grübchen sowie der Zahnhals. In jungen Jahren stellen tiefe Fissuren den Hauptangriffspunkt dar, im Alter sind freiliegende Zahnhälse häufiger betroffen. Wie seit STEPHAN UND MILLER 1943^{16; 17} bekannt ist, führt Zuckergabe im Dasein von Plaque zu einem pH-Abfall für die Dauer einer halben Stunde. Dies gilt nicht für die Zufuhr langkettiger, komplexer Kohlenhydrate, denn Stärke diffundiert schlecht durch Plaque und kariogene Bakterien vergären mittels anaerober Glykolyse nur niedermolekulare Kohlenhydrate, nur diese gelangen ins Bakterieninnere. Auch Zuckerersatzstoffe (z.B. die Zuckeralkohole Xylit & Sorbit) und Zuckeraustauschstoffe (z.B. Aspartam und Cyclamat) führen zu keinem relevanten pH-Abfall. Dies wurde eindrucksvoll in der Turku-Studie¹⁸ eruiert, bei der in den Nahrungsmitteln einer Versuchsgruppe für die Dauer eines Jahres Zucker durch Xylit substituiert wurde. Die Probanden entwickelten deutlich weniger Karies als Vergleichsgruppen.

Xylit wird in kariogene Bakterien aufgenommen, kann dort aber nicht weiter verstoffwechselt werden.¹⁹ Es akkumuliert bis zum Zelltod.²⁰

Die schädigende Wirkung von Zucker wurde auch in der Hopewood-House Studie ersichtlich.²¹ Hier erhielten die Bewohner eines Kinderheims über Jahre ausschließlich Milchprodukte und vegetarische Nahrung und blieben weitgehend kariesfrei. Als sie das Heim und somit diesen Ernährungsweg, verließen, stiegen die Werte binnen weniger Jahre in den Normbereich an. Hier

kommt zusätzlich zum Tragen, dass im Heimaltag nur zu geregelten Zeiten Mahlzeiten eingenommen wurden und somit zwischen diesen genug Zeit zur Remineralisation blieb.

Dieses Phänomen spielte auch in der Vipeholmstudie²² eine Rolle, bei der verschiedene Probandengruppen verschiedene Mengen an Karamellbonbons oder anderen zuckerhaltigen Nahrungsmitteln, in unterschiedlichen Zeitabständen, erhielten. Mit steigender Häufigkeit der Aufnahme von Zuckern stieg die Kariesinzidenz. Nicht entscheidend war die Menge. Wurden große Mengen Zucker stets in Assoziation mit normalen Hauptmahlzeiten -nicht als Snack zwischendurch- verabreicht, so führten diese zu geringerem Kariesbefall als bei kontinuierlicher Zufuhr kleinerer Mengen. Zucker in klebriger Konsistenz mit langer Verweildauer im Mund, bewirkte eine höhere Kariesinzidenz als lösliche Formen. Auf die Zusammenhänge wird in diesem Kapitel noch näher eingegangen.

Die entstehenden Stoffwechselprodukte beim Verdauen niedermolekularer Zucker, insbesondere Saccharose, sind Säuren.²³ Essigsäure bei geringem Nahrungsangebot, Milchsäure bei Nahrungsüberschuss. Es gibt nur wenige Bakterienarten, die aerobe Glykolyse betreiben und folglich keine Säuren freisetzen. Da der bakterielle Stoffwechsel in saurem Milieu zwar funktioniert jedoch stark beeinträchtigt wird (die Enzyme arbeiten nur in einem nahezu neutralen pH-Bereich optimal), ist es für Bakterien wichtig freie H^+ - Ionen schnell auszuschleusen. Die Effektivität dieser Mechanismen ist abhängig vom Aufbau der Membran und von erworbenen Anpassungen, sie sind maßgeblich für die Säuretoleranz. Säuretolerante Bakterien haben bei häufiger Kohlenhydratzufuhr in einer reifen Plaque entsprechende Selektionsvorteile. KÖNIG definiert Säuretoleranz wie folgt:

”

1. *Die Fähigkeit, den Endwert des pH einer Kultur auf 4,5 - 4,0 zu senken;*
2. *Die Fähigkeit, bei pH=5,5 oder niedriger noch Syntheseleistungen und Wachstum zu zeigen;*
3. *Die Fähigkeit zusätzlicher Säureproduktion bei bereits niedrigem pH.*²⁴

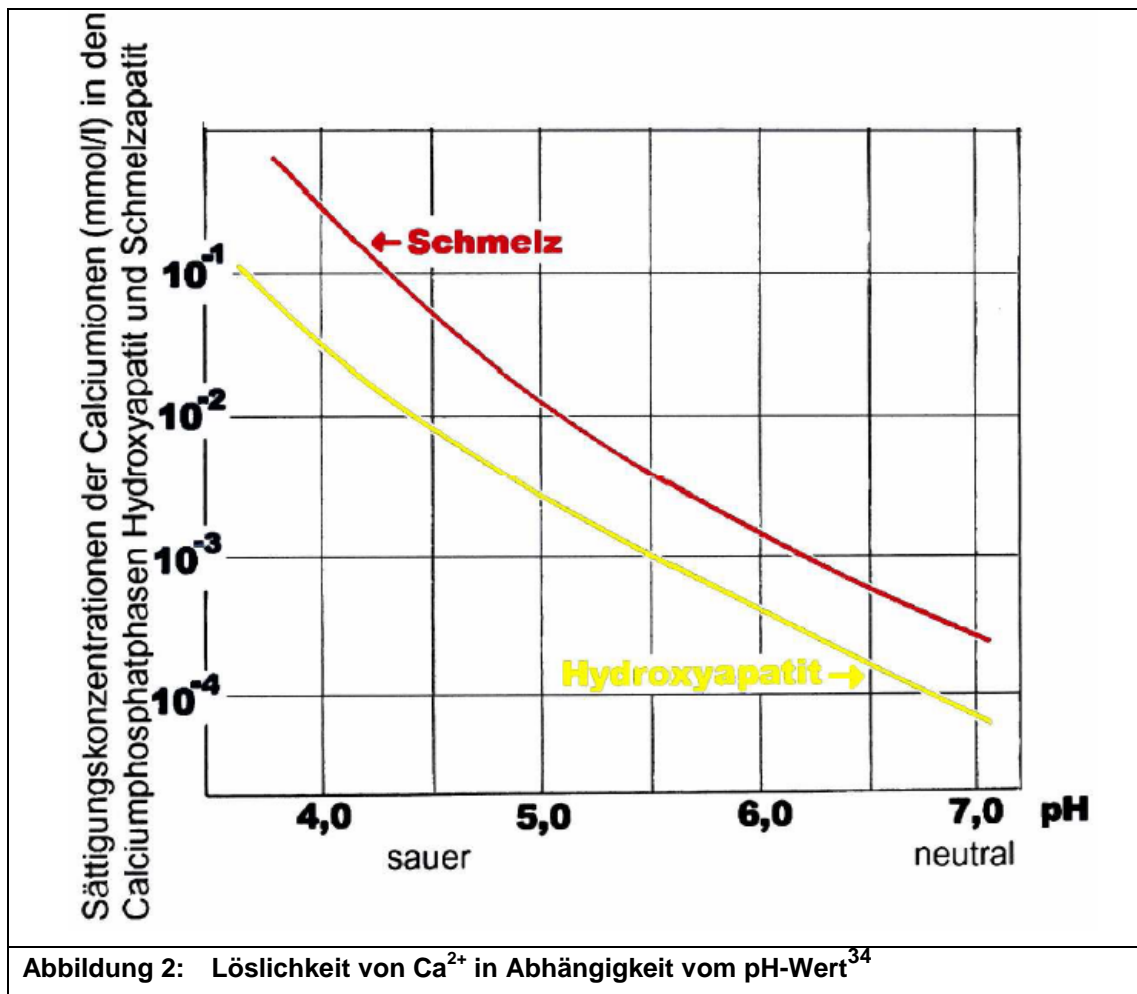
Die anfallenden Säuren werden entweder durch Speichelbestandteile abgepuffert oder entziehen dem anliegenden Zahnschmelz zur Neutralisation Mineral. Dies geschieht bei Unterschreitung des kritischen Wertes von etwa $\text{pH}=5,5^{25}$ bis $5,2^{26}$ je nach Mineralgehalt des Speichels und Fluorapatitvorkommen im Schmelz.²⁷

Werden mit kurzem Abstand immer neue Zuckermoleküle zugeführt oder verweilen diese wie bei den Karamellen der Vipeholmstudie aufgrund großer Haftung lange im Mund, bleibt der pH-Wert ebenfalls länger im sauren Bereich. Die Bakterien finden genug Nahrung und vermehren sich, die Plaque wächst, immer mehr Bakterien setzen nach Zuckerzufuhr immer mehr Säuren frei. Große Zuckermengen ermöglichen den Plaquebakterien mittels extrazellulärer Glucosyl- und Fructosyltransferasen, Polysaccharide (Glucane und Fructane) zu bilden. Sie sind dadurch in einen Schutzmantel gehüllt, der sie- neben den Proteinbindungen²⁸- untereinander und am Zahn verankert. Die extrazellulären Polysaccharide von Mutansstreptokokken sind besonders stabil. Der entstandene „Biofilm“ mit Polysaccharidmatrix als Substanz zwischen den Bakterien, schützt vor plötzlich aufkommenden hohen Zuckerkonzentrationen, welche aus osmotischen Gründen zum bedrohlichen Wasserverlust der Bakterien führen könnten. Gleichzeitig kann die Matrix bei geringem Zuckerangebot als Speicherreservoir fungieren.²⁹ Die extrazellulären Polysaccharide neigen dazu, Wasser zu binden. Dadurch quillt die Plaque auf und erscheint noch dicker. Das Diffusionsverhalten ähnelt nun stärker der Diffusion in Wasser.³⁰

In reifem Biofilm finden sich nicht nur Streptokokken. Mit der Zeit entwickelt sich ein regelrechtes Ökosystem. Auf der Grundlage der Ansäuerung des Milieus durch Mutansstreptokokken, halten sich vermehrt azidophile Lactobazillen (grampositive Stäbchen).³¹ Gramnegative Kokken, wie manche Veillonellen, können die Milchsäure der Streptokokken abbauen.³² Dies veranschaulicht das Prinzip der „Lebensgemeinschaft“ Biofilm.

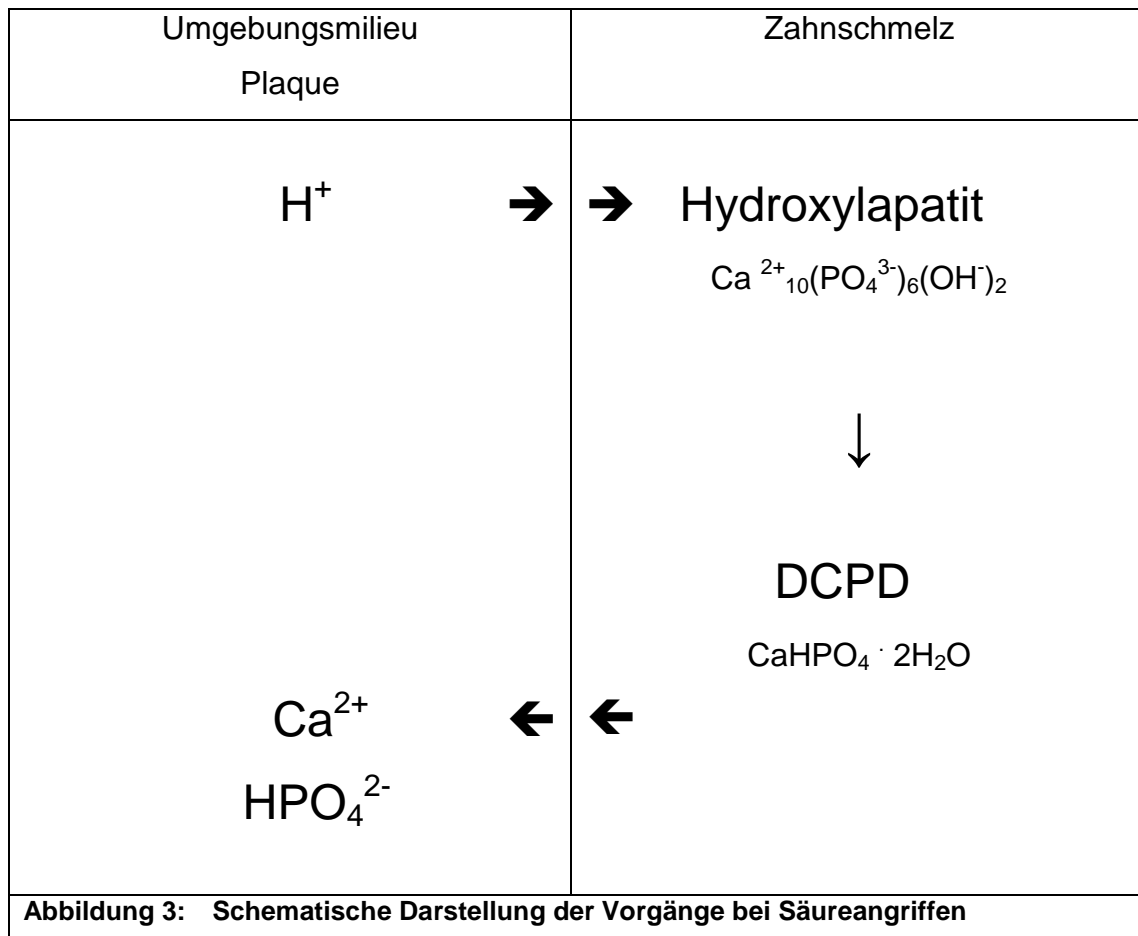
Mit Reifung und Zunahme der Plaque steigt -wie bereits oben erwähnt- auch die Säureproduktion.³³ Da die Löslichkeit von Calciumverbindungen in saurem pH-

Bereich stark erhöht ist, ist nun der Zahnschmelz relativ zur Umgebung übersättigt und Mineralien können sich herauslösen.



Das System ist stets abhängig von der vorhandenen Menge Mineral. Stehen im umgebenden Milieu weniger Ionen zur Verfügung als im Zahnschmelz löst sich dieser. Im Fall von entionisiertem Wasser kann dies selbst bei neutralem pH=7 geschehen.³⁵

Herrschen über lange Zeiträume für Bakterien optimale Lebensbedingungen führt dies allmählich zur Auflösung auch tieferer Schmelzstrukturen. Das Procedere gipfelt in der kariösen Kavität.



Vorgänge bei der Demineralisation:

Bei Säureangriffen reagiert PO_4^{3-} aus dem Speichel und später auch aus Zahnschmelz, mit angreifenden Protonen. Es entsteht HPO_4^{2-} . Im Schmelz entsteht dadurch aus Hydroxylapatit weniger stabiles DCPD, das Calcium bleibt jedoch weiterhin gebunden und verlässt den Kristall vorerst noch nicht³⁶



DCPD geht bei weiteren Säureangriffen allmählich in Lösung.

1.2.1 Aufbau einer Schmelzkaries

Eine kariöse Läsion im Zahnschmelz lässt sich nach KÖNIG³⁷ histologisch in folgende Zonen unterteilen:

1. Harte, scheinbar intakte Oberflächenschicht „surface layer“, 30 µm wird von kleinen Kanälen penetriert (5 – 10 µm)
2. Eigentliche Läsion „the body of the lesion“, weich
3. Dunkle Zone, weniger entkalkt

4. Zone der Transparenz

5. Gesunder Schmelz

Durch die Poren der Oberflächenschicht gelangen Säuren ins Zentrum der Läsion und demineralisieren dort weitere Substanz. Die Oberflächenschicht selbst, ist durch Remineralisationsvorgänge und Mineralumschichtungen im Inneren der Läsion, vermeintlich intakt. Man spricht daher von „subsurface lesion“.

Auch in vitro können derartige Läsionen artifiziell generiert werden.^{38; 39}

1.3 Remineralisation

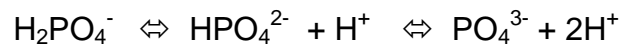
In geringem Umfang kann Plaque selbst H^+ - Ionen binden (z.B. an Proteine, an basische Stoffe aus dem Abbau von Proteinen wie Ammoniak = NH_3 und an schwache organische Säuren wie Essigsäure⁴⁰). Die wichtigsten Komponenten bei Remineralisationsvorgängen entstammen allerdings dem Speichel, der deshalb als „flüssige Apatitphase“ bezeichnet wird. Dieser ist hinsichtlich Calcium und Phosphat mehrfach übersättigt, hebt den pH- Wert mittels neutralisierendem HCO_3^- wieder an und schwemmt Nahrungsreste mechanisch davon. Je mehr Speichel fließt desto ausgeprägter sind diese Effekte. Mehr Mineralien erreichen, bei günstigem Sättigungsverhältnis, den angegriffenen Schmelz. Verstärkter Speichelfluss über lange Zeiträume fördert die Remineralisation.⁴¹

Wird Speichel in Bewegung gebracht, ist die Wirkung höher als bei Stagnation. Dies rührt mutmaßlich daher, dass stets neue Mineralien an die Schmelzoberfläche transportiert werden.⁴² Auch sind die Vorgänge abhängig von der Temperatur,⁴³ erklärbar über die Brown`sche Molekularbewegung. Große Mengen (dicker) Plaque behindern, im Gegensatz zur Pellikel, das Durchkommen von neutralisierendem HCO_3^- bis zur betroffenen Schmelzoberfläche, da diese auf dem Weg bereits umgesetzt werden. Das Bikarbonatpuffersystem^{44; 45; 46} des Speichels arbeitet nach folgendem Schema:



Es agiert optimal bei pH= 6,1 [der Pufferbereich reicht von pH=5,1 bis pH=7,1] und ist somit hauptsächlich während der Nahrungsaufnahme bedeutend, um dem Unterschreiten des kritischen pH-Wertes entgegen zu wirken. Das System hat den Vorteil, dass CO₂ abgeatmet werden kann. Die Menge an Bikarbonat (chemisch „Hydrogenkarbonat“) ist besonders hoch in stimuliertem Speichel und entstammt überwiegend der Parotis.

Die zweite Pufferkomponente des Speichels ist das Phosphatpuffersystem:



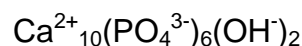
Es ist optimal tätig bei pH=7,2 (entspricht pK₂), der Pufferbereich erstreckt sich von pH=6,2 bis pH=8,2. Demzufolge ist das System in Ruhezeiten für die Remineralisation zuständig. Die Phosphatanteile in stimuliertem Speichel sind des Weiteren verhältnismäßig niedrig.

Es existiert neben den oben genannten noch das Proteinpuffersystem, welches vor allem in Plaque zum Tragen kommt. Hier werden Protonen an Proteine angebunden und dadurch unwirksam gemacht.⁴⁷ Das System greift in saurem Milieu, das Optimum liegt bei pH=4,3.⁴⁸

Vorgänge bei der Remineralisation:

Wie aus der Formel für idealen

Hydroxylapatit HA

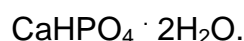


Verhältnis Calcium / Phosphat: 1,67

$$\text{pK}=117,30^{49}$$

hervorgeht, werden zur Kristallbildung PO₄³⁻ - Ionen benötigt, welche bei neutralem pH kaum vorliegen. Ist das umgebende Medium stark übersättigt, bildet sich

Dicalciumphosphat- Dihydrat DCPD („Brushit“)



Verhältnis Calcium / Phosphat: 1.0

$$\text{pK}=6,59$$

Bei geringerer Übersättigung bilden sich, wenn auch langsam, stabilere Formationen, z.B.

Oktacalciumphosphat OCP



Verhältnis Calcium / Phosphat: 1,33

pK=68,80

welches als Vorstufe für die Bildung von Hydroxylapatit gehandelt wird.^{51; 52}

Das Löslichkeitsprodukt von

Fluorapatit FAP



Verhältnis Calcium / Phosphat: 1,67

pK = 121,00⁵³

ist, verglichen mit Hydroxylapatit, geringer somit wird dieser spärlicher gelöst.

Bei leichten Säureangriffen kann der Zahnschmelz unter Fluoridbeigabe demzufolge „veredelt“ werden, da bevorzugt stabiler Fluorapatit auskristallisiert. Tatsächlich sind die obersten 30 µm des Zahnschmelzes säureresistenter als die Substanz darunter.⁵⁴

Auch Bakterien können zur Remineralisation beitragen. Dies geschieht durch Aufnahme von Mineralionen in die Plaque.^{55; 56} Damit enthalten sie diese zwar dem Schmelz vorerst zur Remineralisation vor jedoch herrscht lokal anschließend eine hohe Konzentration an Mineral, welche Untersättigung im Bereich der Zahnoberfläche erschwert. Bei pH- Anstieg kann sich das Gefälle umkehren und Mineral wandert zum Schmelz über. Zahnstein, als Ausdruck massiver Akkumulation von Speichelmineralien, die meist in Form von Brushit ausgefallen sind, schützt auf diese Weise die bedeckten Flächen vor Entkalkung.

BACKER DIRKS hat 1966 spekuliert, dass initiale White Spots nicht allein aufgrund von Remineralisation, sondern ebenso durch Abrasion verschwinden könnten.⁵⁷ Dies erscheint möglich, da Rückgänge besonders bei guter Mundhygiene beobachtet werden und angegriffener Schmelz verstärkt abradierbar ist.⁵⁸

Solange es sich noch um eine Initialkaries handelt, das heißt die Schmelzoberfläche intakt ist und die Entkalkungen in Form eines „White Spots“ (= „Kreideflecken“) ersichtlich sind⁵⁹ sowie ausreichender Restmineralgehalt von 30% vorhanden ist,⁶⁰ kann unter folgenden Bedingungen, eine Umkehrung des Geschehens statt finden: ⁶¹

- kaum saure pH-Werte,
- lange Remineralisationszeiten,
- genug Mineralangebot

Entscheidend für die Inhibition der Kariesentstehung ist das Gleichgewicht zwischen De- und Remineralisation.

Die Mehrheit der Remineralisationsstudien, führen zu starkem Mineraleinbau hauptsächlich in der Oberfläche, bei geringem Zuwachs in der Tiefe.⁶²

SILVERSTONE fand heraus, dass dieses Phänomen bei wenig übersättigten Remineralisationslösungen geringer ausgesprägt ist als bei hoch calciumhaltigen.⁶³

Die ersten in-vitro-Versuche, die die physiologisch ständig herrschende Abfolge von De- und Remineralisation wiederkehrend nachspielten, wurden 1982 von TEN CATE durchgeführt.⁶⁴ Zur Demineralisation benutzte er eine Lösung mit pH=4,7 und zur Remineralisation pH=7,0. Er fand heraus, dass unter solchen Bedingungen die Deckschicht länger durchlässig blieb und auch in tieferen Arealen Remineralisation stattfand. Auch stellte er fest, dass beim „pH-cycling“ über verlängerte Zeiträume Veränderungen des Mineralgehalts stattfanden, verglichen mit den Veränderungen bei alleiniger Remineralisation. Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei letzterer aufgrund des Oberflächenverschlusses für die Mineralien bald kein Durchkommen in tiefere Gebiete mehr möglich ist.

JAHNS griff dies 1991 in seiner Dissertationsarbeit auf. Er hatte das System noch weiterentwickelt und veränderte die pH-Werte langsam, über „äquivalenten Flüssigkeitsaustausch“ statt abrupt, wie bis dahin üblich.⁶⁵

Er nannte sein Vorgehen „*dynamisches Konzept*“ im Vergleich zum „*konventionellen*“ zyklischen Versuchsaufbau. Durch die gemächlichere Veränderung der Löslichkeitskonstanten bewirkte er eine verstärkte Tiefenremineralisation auch noch im Bereich dentinnahen, gesunden

Schmelzes, selbst bei Zugabe von Fluoridionen, welche bislang den Verschluss der Oberflächenschicht beschleunigt hatten. Mittels Versuchen zur Farbstoffdurchlässigkeit der Deckschicht konnte er zeigen, dass bei zyklisch-dynamischem Vorgehen die Durchlässigkeit der Oberfläche bewahrt blieb. Die größte Remineralisation resultierte aus einem Verhältnis von 15 min Demineralisation (pH-Werte unter 5,2) zu 105 min Remineralisation (pH-Werte über 5,2). In einem Zeitraum von 12 Stunden führte er 6 Zyklen durch, mit einer pH-Anstiegsdauer von 30 min, das entspricht einer Änderungsgeschwindigkeit von 0,1 pH/min.

Die Werte erscheinen realistisch, verglichen mit denen von STEPHAN.¹⁶

Auch nach Nahrungsaufnahme schnellt der pH-Wert in vivo nicht abrupt wieder in die Höhe sobald der Speichelfluss ansteigt, sondern verändert sich langsam.

1.4 Löslichkeitsprodukt und Löslichkeit von Festkörpern

Das Gleichgewicht zwischen einem Feststoff und seinen Ionen kann durch das Löslichkeitsprodukt K_L bzw. L_{AB} charakterisiert werden. Für Calciumphosphate variiert die Löslichkeit in Abhängigkeit verschiedener Parameter wie z.B. dem pH-Wert der Lösung. Die Löslichkeit und Stabilität der Verbindungen bestimmen das Verhalten in wässrigen Elektrolyten in Bezug auf Auflösung, Ausfällung und Phasenumwandlung. Ein wesentliches Charakteristikum für die Beschreibung der Löslichkeit ist das Löslichkeitsprodukt im dynamischen Gleichgewicht, das dadurch gekennzeichnet ist, dass im Durchschnitt ebenso viele Ionen in Lösung gehen wie an der Kristalloberfläche auskristallisieren. Die Konzentration der gesättigten Lösung bleibt also konstant. Das Löslichkeitsprodukt eines Salzes AB, welches zu A^+ und B^- dissoziiert, ist:

$$LP = [A^+] \times [B^-]$$

mit $[A^+]$ und $[B^-]$: Konzentrationen der Ionen in mol/l.

De- und Remineralisation sind diffusionskontrollierte Vorgänge.

Das Löslichkeitsprodukt K_L von Hydroxylapatit wird mit

$$[Ca]^{10} [PO_4]^6 [OH]^2 = 10^{-117} \text{ angegeben.}^{66}$$

Fällt im sauren Milieu der Anteil an OH^- -Ionen, kann durch steigende Menge Calcium (geht mit dem Potenzfaktor 10 in die Berechnung ein) das Risiko einer Substanzauflösung ausgeglichen werden.

Ist jedoch das Ionenprodukt kleiner als K_L , geht Hydroxylapatit in Lösung.

1.5 Speichel

1.5.1 Speichelsekretion

Der Mensch produziert täglich ungefähr 500 ml Speichel.⁶⁷ Dieser entstammt vorwiegend den paarig angelegten, größeren Speicheldrüsen Glandulae parotideae, Glandulae submandibulares und Glandulae Sublinguales. Die kleineren Speicheldrüsen, welche vor allem in der Submukosa des Gaumenbereichs und der bukkalen Schleimhaut lokalisiert sind, produzieren trotz ihrer großen Zahl eine nur unbedeutende Menge an mukösem Speichelsekret.

Die größte Gesamtmenge sezernieren die Submandibulardrüsen. Sie reagieren zwar schwächer auf Sekretionsstimuli als die Parotisdrüsen, sekretieren aber dennoch insgesamt mehr.^{68; 69}

Große Speicheldrüsen setzen sich histologisch zusammen aus Endstück (seröse Endstücke bei Gl. Parotis, seromuköse Endstücke bei Gl. Submandibularis und Gl. Sublingualis), Schaltstück, Streifenstück, interlobulärer Ausführungsgang und Hauptausführungsgang. Der Hauptausführgang der Parotis mündet bukkal auf Höhe des 1. Molaren im Oberkiefer. Die Hauptausführungsgänge der Submandibular- und Sublingualdrüsen enden als Carunculae sublinguales unter der Zunge. Beide Drüsen einer Seite teilen sich das letzte Stück dieses gemeinsamen Ausführungsganges.

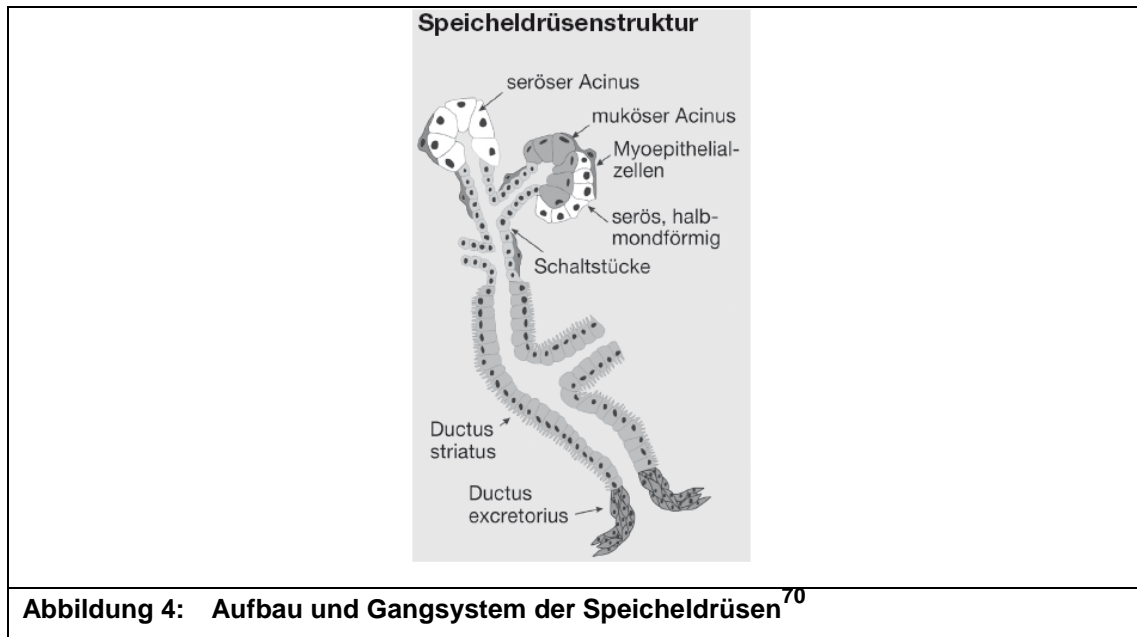


Abbildung 4: Aufbau und Gangsystem der Speicheldrüsen⁷⁰

Alle Drüsen werden durch parasympathische und sympathische Nervenfasern innerviert. Auf parasympathische Aktivierung folgt das Sezernieren großer Mengen serösen Sekrets, auf sympathische die Sekretion geringer Mengen mukösen Sekrets. In Stresssituationen führt dies zum klinischen Bild des trockenen Mundes. Der parasympathische Weg greift vor allem in der kephalen Phase der Verdauung, adäquate Reize hierfür sind Geschmack, Geruch, mechanische Reize (z.B. der Zunge⁷¹) und Glucosemangel im Gehirn. Dieser Mechanismus dient dazu den Körper auf die Nahrungsaufnahme vorzubereiten.⁷² Auf saure Nahrungsmittel reagiert der Körper mit verstärkter Speichelsekretion. Auch bei starkem Einsatz der Kaumuskulatur (z.B. bei harten Speisen) erfolgt eine Steigerung.

Speichel besteht zum größten Teil (99%) aus Wasser, welches vorwiegend in den Endstücken sezerniert wird, enthält aber auch Proteine und Enzyme, z.B. die α -Amylase im serösen sowie diverse Muzine im mukösen Speichel.

In der Basalen Membran der Drüsenzellen befindet sich eine Na^+/K^+ -ATPase, die den Gradienten für Na^+ schafft. Dieser ist die Triebkraft für einen ebenfalls basal lokalisierten $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -Cotransporter (Cl^- und K^+ werden entgegen dem Konzentrationsgefälle in die Zelle transportiert). Cl^- Ionen wandern nun passiv durch einen Kanal der apikalen Zellmembran in das Azinusbinnenraum. Na^+ und H_2O

folgen aus osmotischen und elektrochemischen Gründen parazellulär durch „lecke“ Tight-Junctions.⁷³

Das entstandene Sekret wird als „Primärspeichel“ bezeichnet und ist isoton. Im Streifenstück wird der Primärspeichel durch Salzzug zu hypotonem Endspeichel. Dies geschieht durch passive Resorption von Na^+ und Cl^- am apikalen Teil der Zelle. Der Vorgang ist möglich durch einen unter hohem Energiebedarf aufgebauten Gradienten für Na^+ , mittels zahlreicher Na^+/K^+ ATPasen der basolateralen Membran. Hier verhindern dichte Tight-Junctions ein Nachfolgen von H_2O . Auch HCO_3^- wird rückresorbiert, der Anteil an Kalium erhöht sich.⁷⁴ Calcium wird im Azinus zunächst in niedrigerer Konzentration sekretiert und bei geringer Speichelflussrate über die osmotische Reabsorption von Wasser in den Gängen, konzentriert.⁷⁵

1.5.2 Speichelmenge

Die Menge sekretierten Speichels ist individuell verschieden. Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der Speichelfließrate, wobei Frauen weniger Ruhespeichel produzieren als Männer.⁷⁶

In Ruhe werden durchschnittlich 0,3 - 0,4 ml Speichel pro Minute sekretiert, bei Stimulation sind es 1 – 3 ml.⁷⁷

Die Speichelmenge unterliegt zudem circadianen Schwankungen. Nachts fällt die Menge physiologisch auf unter 0,3 ml/min.⁷⁸ Da einige Medikamente (z.B. Psychopharmaka, Analgetika, Antihistaminika, Antihypertonika und Diuretika⁷⁹) eine Abnahme der Speichelsekretion als unerwünschte Nebenwirkung haben, ist hier das Kariesrisiko erhöht. Dasselbe gilt für Patienten nach vorangegangener Radiatio im Gesichtsbereich. Sie sezernieren verminderte Mengen Speichel, mit zusätzlich verändertem Mineraliengehalt. Auch Autoimmunerkrankungen mit Manifestation im Bereich der Speicheldrüsen (Morbus Sjögren), andere Speicheldrüsenleiden (Steine) sowie systemische (Diabetes Mellitus) und psychische Erkrankungen, können speichelmindernde Auswirkungen haben. Bei Mundatmung führt Austrocknen zum selben Effekt. Andererseits induzieren Parasympathomimetika, z.B. Pilocarpin, erhöhten Speichelfluss.⁸⁰

Mit längerem Verbleib eingeklemmter, stärkehaltiger Nahrungspartikel bei reduziertem Speichelfluss und somit fehlender Spülfunktion, kann durch die Speichelamylase Schaden entstehen: diese ist in der Lage langkettige Kohlenhydrate in vergärbare Glukose zu zersetzen.

Der Speichelfluss ist auch aus parodontologischer Sicht von Bedeutung, denn durch seine mechanischen Funktionen werden Bakterien von den Zahnflächen entfernt und anschließend verschluckt.

1.5.3 Inhaltsstoffe und Eigenschaften

Die Zusammensetzung von Ruhespeichel unterscheidet sich von der des Reizspeichels. Bei Stimulation steigt der HCO_3^- - Anteil im Verhältnis besonders stark.⁸¹ Dennoch ist aufgrund der (wenn auch geringer) gesteigerten Gesamtmenge, die Menge sezernierter Mineralien höher als bei niedriger Sekretionsrate.⁸²

- HCO_3^- : 0,1-8 mmol/l in Ruhe, 4-40 mmol/l bei Stimulation
- Calcium: 0,5-2,8 mmol/l in Ruhe, 0,2-4,7 mmol/l bei Stimulation
- Phosphat: 2-22 mmol/l in Ruhe, 1,5-25 mmol/l bei Stimulation
- Fluorid: 0,2-2,8 $\mu\text{mol/l}$ in Ruhe, 0,8-6,3 $\mu\text{mol/l}$ bei Stimulation.⁸³

Des Weiteren liegen die Phosphate bei hohem Hydrogenkarbonatanteil als tertiäre Phosphate vor und PO_4^{3-} ist die für Remineralisationsvorgänge benötigte Form.

Ruhespeichel hat einen pH-Wert von etwa 6,8. Reizspeichel bewegt sich zwischen pH=7,3 bis pH=7,45.^{84; 85}

Speichel enthält weiterhin antibakterielle Proteine, zum Beispiel Enzyme wie Lysozym und Peroxidasen oder IgA. Muzine spielen eine bedeutende Rolle bei der Ausbildung der Pellikel. Prolinreiche Peptide sind ebenfalls für die Pellikelbildung, aber gemeinsam mit Statherin auch für das Verhindern der Präzipitation von Calcium verantwortlich. Dies ermöglicht, dass Speichel in Bezug auf Calciumphosphate stark übersättigt sein kann.⁸⁶

1.6 Pellikelbildung

Die Pellikel ist eine selektiv permeable^{87; 88} Schicht von maximal 0,7 - 1,0 μm ⁸⁹ Dicke auf der Oberfläche des Zahnschmelzes und kann partiell entkalkende

Ionendiffusion verhindern. Sie ist durchlässig für Calcium- und Phosphationen sowie niedermolekulare Zucker und Lactat.⁹⁰ Die Pellikel besteht aus organischen Muzinen des Speichels sowie weiteren Glykoproteinen und sauren, prolinreichen Polypeptiden, die das Calcium des Hydroxylapatits binden können. Diese elektrostatischen Bindungen sind so stabil, dass die Pellikel beim Zähneputzen nicht entfernt wird. Indem nicht nur Calcium des Hydroxylapatits sondern auch freies Calcium gebunden werden kann, ist eine relative Übersättigung am Zahn möglich.

Die Pellikel stellt gleichfalls die Verbindung zwischen Zahn und Plaque dar, sie erleichtert den Bakterien die Haftung am Zahn. Einige Bakterien sind in der Lage die Kohlenhydratseitenketten der Glykoproteine zu spalten und können sich so ernähren.⁹¹ Die Pellikel kann auf diese Weise vollständig eliminiert werden.

Eine intakte Pellikel schützt den Schmelz vor Erosion⁹² durch mäßige Säuren um pH=4 der alltäglichen Nahrung (nicht Zitronensaft) und Abrasion.⁹³ Beim Kontakt mit starken Säuren, wird die Pellikel zerstört. Sie verliert ihre Schutzwirkung.⁹⁴

1.7 Zahnprotektive Wirkung von Milchprodukten

Schon lange ist bekannt, dass der häufige Genuss von Milchprodukten die Inzidenz von Karies mindert. Zahlreiche Studien bestätigen dies.^{95; 96; 97}

Milchprodukte haben im Vergleich mit anderen Nahrungsmitteln, bei ähnlich saurem pH, kaum erosive Wirkung.⁹⁸ Joghurt hat z.B. einen pH-Wert von 3,8⁹⁹ Buttermilch von 4,4 (vgl. Milch: pH=6,5 - 6,75).¹⁰⁰

Diese Effekte beruhen auf

- der Pufferwirkung,
- der Speichelstimulation,
- der Verminderung bakterieller Adhäsion und
- dem hohen Gehalt an Calcium (1200 mg/l Milch), Phosphat (3000 mg/l) und Fluorid (150 µg/l).^{101; 102}

JENSDOTTIR ET AL. stellten bei Versuchen zur Erosivität diverser Getränke fest, dass lediglich Milch bezüglich Hydroxylapatit an Mineral übersättigt ist. Es kam

weder zu Gewichtsverlust der eingelegten Proben, noch konnte in Lösung gegangenes Calcium aufgetan werden.¹⁰³

Allein der Geschmack von Käse führt zu einer Speichelsekretionszunahme und dadurch zu erhöhtem Mineral- und Pufferangebot. Auch erschweren Milchproteine die Adhäsion von *Streptococcus mutans* an der Pellikel.¹⁰⁴ Milch enthält antibakterielle Substanzen wie Immunglobuline, Lactoferrin, welches den Bakterien Eisen entzieht sowie die Lactoperoxidase, die die Oxidation von Thiocyanat (SCN^-) zu Hypothiocyanat (OSCN^-) katalysiert¹⁰⁵. Auch haben in Milchprodukten enthaltene Fette die Möglichkeit Zähne und Kohlenhydratpartikel aus der Nahrung zu bedecken. Die Zähne werden so vor der Säure geschützt, die Kohlenhydrate vor enzymatischen Angriffen. Es wird auch der Weitertransport beschleunigt,¹⁰⁶ denn mit geschlossener Fettschicht ist die Retentionszeit der Speisereste geringer, sie „rutschen ab“ wegen geminderter Haftkraft. In einem Rattenexperiment von KÖNIG 1966 kam es bei Fütterung von Brot und Käse kaum zu Karies, was dieser auf obige Darstellungen zurückführte.¹⁰⁷

1.7.1 Casein

Die kariesinhibitorische Wirkung von Milchprodukten wird auch auf Casein zurückgeführt. Casein ist das Hauptprotein der Kuhmilch, in Pferde- und Eselmilch überwiegt der Anteil von Albumin. Casein macht etwa 80% der Kuhmilch aus und kann elektrophoretisch in verschiedene Untergruppen aufgeteilt werden:

- α_1 - und α_2 - Casein nehmen 42% des Gesamtproteins ein,
- β - Casein hat einen Anteil von 25%,
- γ - Casein 4% und
- κ - Casein 9%.¹⁰⁸

Letzteres bildet als einziges lösliche Calciumsalze, die vorherigen bilden unlösliche Calciumsalze, sogenannte Caseinate. Casein liegt in der Milch in Calcium und Phosphat stabilisierten Mizellen vor. In der Primärstruktur ist viel Prolin enthalten,¹⁰⁹ welches dafür bekannt ist Mineral in Lösung zu halten; vgl. PRPP, Kapitel Speichel.

Durch Kochen kommt es zum Ausflocken von Casein. Unter einem pH-Wert von 4,6 gerinnt es zu einer knolligen Masse.¹¹⁰ Dies geschieht zum Beispiel unter hoher Aktivität der Milchsäurebakterien. Bei dem überstehenden Wasser handelt es sich um Molke. Diese enthält lösliche Proteine, z.B. Albumin und Lactoglobulin, aber auch Proteose-Peptide der β -Casein Fraktion. Casein macht etwa 20% der Masse von Käse aus. Es wird im Mund zügig von Bakterien zerlegt, so kann gebundenes Calciumphosphat frei kommen.¹¹¹ Pepsin und Trypsin aus Magen und Dünndarm spalten es in Peptide bzw. Aminosäuren.

Caseine finden als Bindemittel Anwendung in der Farb- und Leimindustrie. Selten kann es zu allergischen Reaktionen kommen. Die Inzidenz von Kuhmilchproteinallergie in den westlichen Industriestaaten liegt bei 2 - 3%.¹¹²

1.8 Recaldent™

Recaldent™ CASRN691364-49-5 ist ein registriertes Markenzeichen der Recaldent Pty Ltd, (Victoria, Australia).¹¹³

Das in Australien an der School of Dental Science der University of Melbourne von Prof. Eric Reynolds entwickelte Produkt besteht aus geschmacklosen Caseinphosphopeptiden (CPP), die aus Milchcasein durch enzymatische Verdauung entstehen und über Ausfällung mit Ca^{2+} & Ethanol und Ultrafiltration gewonnen werden können. Sie haben die Eigenschaft Calcium und Phosphat als amorphes Calciumphosphat (ACP) zu binden. Es liegen hochmolekulare Caseinphosphopeptid- amorphes Calciumphosphat (CPP-ACP) - Komplexe vor. Recaldent ist ein großes, ungeladenes Molekül.

Im neutralen und alkalischen Bereich kann durch CPP die 100-fache Menge Calciumphosphat in Lösung gehalten werden. Bei pH=7 und einer 1% Konzentration stabilisiert CPP 60 mmol/l Calciumchlorid und 36 mmol/l Natriumphosphat.¹¹⁴

Zu Beginn untersuchte REYNOLDS die Wirkung von Caseinaten. Er gab diese im Rattenmodell zum Trinkwasser und beobachtete geringeres Kariesvorkommen.¹¹⁵

1987 fand er in einem Intraoralmodell heraus, dass die Spaltung von Casein durch Trypsin dessen antikariogene Wirkung nicht mindert, sondern mit steigender Aufnahme des entstandenen Caseinpeptids in die Plaque, der dort vorhandene Gehalt an Calcium und Phosphat anstieg und demzufolge demineralisierenden Vorgängen entgegenwirkte.¹¹⁶

Der in Recaldent verwendete Casein-Phosphopeptid-Teil enthält die Aminosäuresequenz Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu, welcher für die metastabile Bindung von Calcium und Phosphat verantwortlich ist. Speziell die Phosphoserylreste sind von Bedeutung.¹¹⁷

1995 belegte REYNOLDS die Wirksamkeit von CPP-gebundenem Calciumphosphat im Rattenmodell. Die Zugabe verminderte dosisabhängig die Inzidenz von Karies im Größenbereich der Hemmwirkung von 500 ppm F⁻. Hier beobachtete er weiterhin einen additiven Effekt bei simultaner Fluorid und CPP-ACP Gabe. Die alleinige Zufuhr von Casein-Phosphopeptid ohne ACP zeigte keine Wirkung, die alleinige Zufuhr von Calciumphosphat an ein synthetisches Octapeptid mit der AS-Sequenz des CPP¹¹⁸ gebunden, hingegen schon. Auch stellte er fest, dass die Anzahl vorhandener Streptokokken und die Plaquekomposition nicht beeinflusst wurde, was den Verdacht weiter nahe legte, die Wirkung beruhe auf Förderung von Remineralisationsvorgängen durch Bereitstellung großer Mengen an Mineral.¹¹⁹ Die Ergebnisse von 1995 ließen vermuten, dass an das CPP auch amorphes Calciumfluoridphosphat ACFP gebunden werden kann.

1996 verifizierten SCHÜPBACH ET AL, dass CPP im Tausch gegen Albumin in das Pellikel eingebaut wird. Dies korrelierte mit vorherigen Versuchsergebnissen, bei denen ein Rückgang des Albuminanteils um 50% vermerkt wurde.¹²⁰ Sie beobachteten in vitro, dass CPP die Adhäsion von Strep. mutans und Strep. sobrinus signifikant verminderte.¹²¹ 1999 bestätigten sie dies im Rattenmodell: hier sanken nach Anwendung von mizellarem Milchkasein der Anteil an S. sobrinus und das Kariesvorkommen. Der Anteil von A. viscosus stieg.¹²²

1997 führte REYNOLDS eine weitere in-vitro-Studie durch. Er stellte fest, dass bei steigendem pH- Wert der Anteil von freiem Calcium und Phosphat sank, der Anteil von CPP-gebundenem ACP jedoch stieg. Trotz Übersättigung an Mineral

kam es nicht zur Präzipitation, was er den Caseinphosphopeptiden zuschrieb. Nach Inkubation humaner, demineralisierter Schmelzproben (Läsionstiefe 80 µm - 110 µm bei intakter Oberfläche) mit CPP-ACP Lösungen unterschiedlicher Konzentration, konstatierte er steigenden Mineraleinbau im Zentrum der Läsion, das Ausmaß zeigte sich abhängig vom Gehalt von CPP-ACP. Der Einbau war maximal bei pH=7 und wurde geringer bei alkalischeren Werten. Die Remineralisation bewegte sich im Größenbereich von $1,5 - 3,9 \times 10^{-8}$ mol Hydroxylapatit/m²s.¹²³

Für die klinische Bedeutung lässt sich aus den Ergebnissen mutmaßen, dass wenn in saurem pH- Bereich weniger CPP-gebundenes Mineral, hingegen mehr freies, vorliegt, dem Schmelz unter Einwirkung von Plaquesäuren viel Calcium und Phosphat für Remineralisationsvorgänge zur Verfügung steht bzw. von vorne herein dessen Demineralisation verhindert.

Im Jahr 2001 veröffentlichten SHEN ET AL. eine randomisierte placebokontrollierte, Doppelblind- Studie über den Nutzen von zuckerfreiem, CPP-ACP haltigem Kaugummi für die Remineralisation von Subsurface Läsionen. Sie konstatierten verstärkten Mineraleinbau mit steigender CPP-ACP Dosis. Die Probanden trugen intraorale Apparaturen, welche unmittelbar vor dem Kauen eingesetzt, für die 20 min des Kauens im Mund behalten und 20 min danach wieder herausgenommen wurden. Diese Bedingungen erscheinen allerdings wenig übertragbar, da sich die Proben insgesamt nur 160 min am Tag tatsächlich im Mund befanden, nicht in Kontakt mit demineralisierenden Substanzen traten sowie vor Abrasion durch Nahrungsbestandteile geschützt waren.¹²⁴

2003 führten REYNOLDS ET AL diverse in vivo Untersuchungen zum Calciumeinbau in Plaque durch. Es wurde unter anderem eine randomisierte Doppelblind-Studie zu verschiedenen Mundspüllösungen erhoben. Zwei der vier Ansätze enthielten CPP-gebundenes ACP unterschiedlicher Konzentration, der dritte unstabiliertes Calcium und Phosphat. Die Kontrollgruppe spülte mit entionisiertem Wasser. Es wurde anschließend die Plaque gesammelt und untersucht. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Mineralgehalt der Plaque bei Anwendung von Mundspüllösungen mit CPP-ACP

konzentrationsabhängig signifikant erhöht war, nicht so bei den anderen Ansätzen. Im Elektronenmikroskop konnten nach Anwendung der CPP-ACP Präparate in der Matrix sowie an den Bakterienoberflächen adhärierte CPP-ACP Partikel detektiert werden.¹²⁵

CROSS ET AL. veröffentlichten 2004 Untersuchungen, u.a. mittels NMR, zur Struktur des CPP-ACFP-Komplexes. Es handelt sich um einen Nanokomplex mit hydrodynamischem Radius von $2,12 \pm 0,26$ nm. Stöchiometrisch fallen auf 1 Peptid 15 Calcium-, 9 Phosphat- und 3 Fluoridionen.¹²⁶

Lange Zeit beschränkten sich die Forschungen auf die Remineralisation durch Plaquesäuren zerstörter Zahnhartsubstanz.

RAMALINGAM ET AL. untersuchten im Jahr 2005, wie CPP-ACP dem Sportgetränk Powerade® zugeführt, dessen *erosive* Wirkung in vitro beeinflusst. Die Studie ergab, dass die Beigabe den pH-Wert des Getränks an hob, die Menge titrierbarer Säuren sank und die erosive Wirkung signifikant gemindert wurde.¹²⁷

LENNON ET AL. hingegen stellten bei in-vitro-Versuchen fest, dass eine 5% CPP-ACP Paste bei zyklischer Simulation von Demineralisations- (pH=2,2) und Remineralisationsphasen (Zugabe von künstlichem Speichel), im Gegensatz zu 12500 ppm AmF-Gel, keinen Schutz vor Erosion bietet. Jedoch wäre eine derartig häufige Anwendung des verwendeten Fluoridgels wie während des Versuchs, in vivo wegen toxischer Interferenzen nicht zu verwirklichen. Wurde CPP-ACP mit 250 ppm NaF kombiniert, war das Produkt erfolgreicher als beide Präparate einzeln genommen aber dennoch deutlich hinter den Werten des AmF-Gels.¹²⁸

WALKER ET AL. veröffentlichten 2006 die Ergebnisse von in situ Versuchen mit CPP-ACP Zusatz zu handelsüblicher Kuhmilch. Probanden tranken einmal täglich 200 ml Milch mit zweierlei Dosen CPP-ACP für eine Gesamtdauer von 3 Wochen. Diese modifizierte Milch remineralisierte dosisabhängig signifikant stärker als die Kontrollmilch ohne Zusatz. Allerdings trugen die Probanden die Apparaturen mit den Schmelzproben lediglich während des Trinkens und 40 min danach. Es wurden ferner keine Kontrollwerte getätigt, die ermitteln in welchem Maß allein Speichel ohne Milch remineralisierend wirkt. Auch fehlen Vergleichswerte mit anderen Getränken, z.B. Tee. Dennoch deutet der relativ

erhöhte Mineralzuwachs bei vorhandenem CPP-ACP Zusatz verglichen mit gewöhnlicher Milch auf dessen Wirksamkeit hin.¹²⁹

CROSS ET AL. verfassten 2007 eine Übersichtsarbeit zum Einsatz von CPP-ACP. Sie kamen zu dem Schluss, dass CPP ein geeigneter Träger für Calcium, Phosphat, OH^- bzw. Fluoride und zur Remineralisation geeignet ist.¹³⁰

COCHRANE ET AL. publizierten 2008 Versuche zur Remineralisationskraft von CPP-ACP verglichen mit CPP-ACFP und einem dritten Ansatz: derselben Menge an NaF (12,4 mM Lösung) ohne CPP-ACP. Die Remineralisationskraft wurde in Abhängigkeit vom pH-Wert ermittelt. Die Versuche ergaben maximale Remineralisation bei einem pH von 5,5 durch CPP-ACFP. In Anwesenheit von Fluorid konnte mehr Calcium und Phosphat an CPP gebunden werden.

Ungeladenem CaHPO_4 und HF schrieben sie eine wichtige Rolle für die beobachtete Remineralisation in der Tiefe der Läsion zu, da diese Moleküle, bedingt durch ihre Neutralität, die Oberflächenschicht penetrieren und nicht verdichten, wie es sonst bei Fluoridbeigabe der Fall ist. Die maximale Remineralisationsrate von CPP-ACFP bei pH=5,5 betrug $7,4 \times 10^{-8}$ mol Apatit/ m^2s .¹³¹

REYNOLDS ET AL. stellten 2008 bei Versuchen mit NaF-haltigen Mundspüllösungen fest, dass die Zugabe von 2% CPP-ACP zu einer 450 ppm Mundspüllösung den Fluoridgehalt der Plaque in situ signifikant anhebt, verglichen mit derselben Lösung ohne CPP-ACP und einer Placebo-Spüllösung. Bei Versuchen mit Zahnpasten, remineralisierte eine Zahnpasta mit 2% CPP-ACP genauso stark wie eine Fluoridpasta mit 2800 ppm. Eine Zahnpasta mit 2% CPP-ACP und 1100 ppm F^- erreichte die höchsten Werte.¹³²

Die umfangreichste Studie zur Erforschung von CPP-ACP wurde 2008 von MORGAN ET AL. veröffentlicht. 2720 Schüler aus 29 Schulen nahmen an der 2-jährigen klinischen Doppelblind-Studie teil. Zu Beginn und nach Ablauf von 24 Monaten wurden digitale Bissflügelaufnahmen angefertigt, welche ein einzelner Untersucher auf Approximalkaries untersuchte. Die Schüler waren in 2 Gruppen aufgeteilt, die jeweils 3 x 10 min pro Tag Kaugummi kauten, davon einmal unter Aufsicht. Eine Gruppe erhielt zuckerfreien Kaugummi mit 54 mg CPP-ACP Zusatz, das entspricht 3%, die andere Gruppe bekam das gleiche

Produkt ohne den Zusatz. Nach Auswertung der Daten wurde bei der CPP-ACP Gruppe eine statistisch signifikante Erniedrigung der Approximalkariesprogression um 17% festgestellt. Zusätzlich konnte eine leicht höhere Regression beobachtet werden.¹³³

AZARPAZHOOH & LIMEBACK veröffentlichten 2008 eine systematische Übersichtsarbeit über die Effizienz von CPP-ACP Produkten. Sie kamen zu dem Schluss, dass bisherige Studien, keine definitive Aussage über die Langzeitwirkung zulassen.¹³⁴

Insgesamt wird dennoch darüber spekuliert, dass CPP-ACP von steigender Bedeutung für die Kariesprävention ist, da es im Gegensatz zu Fluoriden Nahrungsmitteln problemfrei zugesetzt werden kann.

1.9 GC Tooth Mousse mit Recaldent



Abbildung 5: GC Tooth Mousse mit Recaldent, Sortimentübersicht

Das Produkt „Tooth Mousse“ wird als eine neuartige Zahnschutzcreme beschrieben, welche Kariesschutz durch CPP-ACP und Speichelflussstimulation bewirken soll. Es wurde ebenfalls an der Universität von Melbourne entwickelt und ist europaweit verfügbar.

Der Hersteller empfiehlt, Tooth Mousse bei folgenden Indikationen nach dem Zähne putzen zu verwenden:

„

- *Vor und nach Bleaching in der Praxis*
- *Nach Ultraschall oder manueller Zahnreinigung und nach Zahnfleischbehandlungen*
- *Nach der professionellen Zahnreinigung*

- *Nach der Anwendung von äußerlichem Fluorid*
- *Als Oberflächenschutz für Patienten, bei denen Erosionen, Xerostomia oder Sjögren's Syndrom auftreten*
- *Während der kieferorthopädischen Behandlung*
- *Bei hohem Kariesrisiko*
- *Für Patienten mit speziellen Bedürfnissen.*

„135

Es ist in den Geschmackssorten Minze, Erdbeere, Melone, Tutti-Frutti und Vanille erhältlich. Tooth Mousse ist auf Wasserbasis entwickelt, Wirkstoff ist CPP-ACP, Handelsname Recaldent TM, es enthält Xylit. Die großen CPP-ACP Molekülkomplexe binden an Hydroxylapatit, an die Bakterien des Biofilms und an das umgebende Weichgewebe, wobei sich freies Calcium und Phosphat in Ionenform ablöst.

REES ET AL untersuchte in vitro den Mineralverlust von Zahnschmelz nach Behandlung mit Tooth Mousse für 15 min und anschließender Säureexposition (0,2% Zitronensäure) von 60 min. Die Verlustwerte waren bei vorheriger Behandlung um 35% geringer als in der Placebogruppe.¹³⁶

2007 führten OSHIRO ET AL. in vitro FE-SEM¹³⁷- Versuche mit Tooth Mousse an bovinem Schmelz durch. Sie notierten Veränderungen der Oberflächenmorphologie, die auf einen Demineralisationsschutz durch das Produkt schließen lassen.¹³⁸

RAHIOTIS stellte fest, dass in situ die Bildung von Biofilm auf Germaniumkristallen bei Anwesenheit von CPP-ACP haltigem Tooth Mousse verzögert stattfindet und die Bildung von Calciumphosphaten in reifem Biofilm verstärkt ist. Es handelte sich jedoch nicht um eine Placebo (Tooth Mousse ohne CPP-ACP) kontrollierte Studie.¹³⁹

KUMAR ET AL. untersuchten 2008 die Wirkung von Tooth Mousse bei zyklischen De- (pH=4,4) und Remineralisationsversuchen (pH=7) in vitro. Sie verwendeten demineralisierten Schmelz mit einer Porentiefe von 120 – 200 µm. Es kamen folgende Testpräparate zum Einsatz:

1. 1100 ppm F⁻ Zahnpasta
2. Fluoridfreie Zahnpasta

3. CPP-ACP haltiges Tooth Mousse angewendet als Zahnpasta („gebürstet“!)
4. CPP-ACP haltiges Tooth Mousse oberflächlich aufgetragen („eingelegt“!)
5. CPP-ACP haltiges Tooth Mousse oberflächlich aufgetragen nach Anwendung der 1100 ppm F⁻-Zahnpasta.

Letzteres, was der Anwendungsempfehlung des Herstellers entspricht, erzielte den höchsten Mineraleinbau. Alle Ansätze mit Ausnahme des zweiten minderten die Läsionstiefe.¹⁴⁰

1.9.1 Anwendung

Es soll eine bohngroße Menge mit einem Tupfer oder Handschuh auf den Zahnoberflächen des Ober- und Unterkiefers verteilt und für 2 – 5 min (mind. 3 min laut Packungsbeilage) dort belassen werden. Eine verlängerte Einwirkzeit korreliert mit verstärkter Wirkung. Es kann auch mit Hilfe eines individuellen Löffels auf den Zahnreihen fixiert werden. Um Approximalkontakte zu erreichen können Approximalbürstchen oder Zahnseide verwendet werden. Nach 3 minütigem Belassen des Löffels soll der Patient das restliche Mousse mit der Zunge verteilen. Der Patient wird angewiesen den Mund nicht auszuspülen, lediglich ein Ausspucken ist erlaubt.

Nach der Anwendung soll für 30 min nichts gegessen oder getrunken werden. Das Produkt ist bisweilen der Anwendung durch den Zahnarzt vorbehalten. Es ist lactosefrei und kontraindiziert bei Patienten mit Milcheiweiß- und Hydroxybenzoat- Allergie.

1.9.2 GC MI Paste Plus



Hierbei handelt es sich um eine Zahncreme mit Recaldent. GC MI Paste Plus enthält noch Fluoride in der Konzentration 900 ppm (Natriumfluorid ¹⁴¹) sowie Xylit.

Der Wirkungsmechanismus ist derselbe wie bei Tooth Mousse und beruht hauptsächlich auf der Depotbildung für Calcium und Phosphat durch den CPP-ACP-Komplex.

Als Anwendungsindikationen werden folgende Dinge genannt:

”

- *nach in-Office- Bleaching*
- *Nach Ultraschall–oder manueller Zahnreinigung und nach Zahnhalsbehandlungen.*
- *Nach der professionellen Zahnreinigung*
- *Vorbeugung und Kontrolle von Hypersensitivitäten*
- *Als alternative Methode der Fluoridierung bei Kindern ab dem 6. Lebensjahr*
- *Während der kieferorthopädischen Behandlung*
- *Bei hohem Kariesrisiko*
- *Als Oberflächenschutz für Patienten, bei denen Erosionen, Xerostomia oder Sjögren's Syndrom auftreten.*
- *Für Patienten mit speziellen Bedürfnissen.*

142
”

Die Anwendung der Zahnpasta bei Kindern unter 12 Jahren (bzw. unter 6 Jahren bei zahnärztlicher Kontrolle) wird nicht empfohlen.

TANTBIROJN befand 2007, dass CPP-ACP haltige MI-Paste in Kombination mit künstlichem Speichel die Härte von bovinem Schmelz nach Erosion durch Cola (pH=2,7), stärker erhöht als bei alleiniger Applikation künstlichen Speichels.¹⁴³

PULIDO ET AL. verglichen die Wirkung von MI Paste bei zyklischer De- und Remineralisation in vitro von 200 µm tiefen Läsionen. Sie verwendeten folgende Ansätze:

1. MI Paste
2. Künstlicher Speichel
3. NaF 5000 ppm
4. NaF 1100 ppm
5. NaF 1100 ppm plus MI Paste

Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sich die Werte von MI Paste nicht signifikant von denen des künstlichen Speichels unterschieden. Alle anderen Ansätze, ausgenommen das 5000 ppm NaF- Präparat, unterschieden sich in ihrer Remineralisationskraft ebenfalls nicht signifikant von der künstlichen Speichellösung.¹⁴⁴

1.10 Fluoride

Fluor ist ein Element der 7. Hauptgruppe und somit ein Halogen. Es ist entsprechend reaktiv und neigt dazu, ein Elektron aufzunehmen, wodurch Fluorid entsteht. Es hat die Ordnungszahl 9 und ein Molekulargewicht von 18,9984 u.

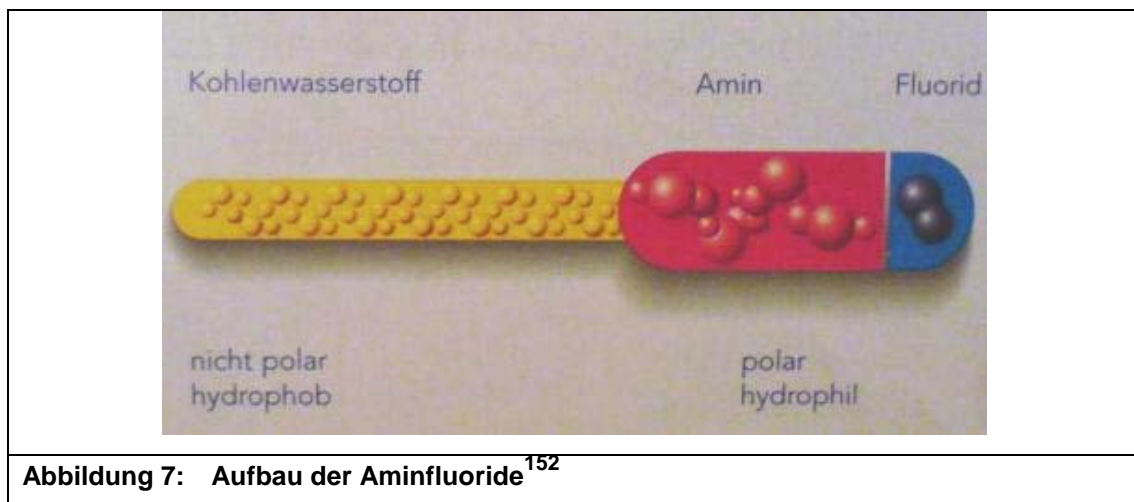
Seit der Mitte des 20. Jahrhunderts finden Fluoride breitflächig Anwendung in der Zahnmedizin. Schon lange ist ihre kariesinhibitorische Wirkung bekannt. Deutlich wurde diese anhand von Studien in Gebieten mit vulkanischem Boden und dadurch bedingten hohen Konzentrationen im Trinkwasser.¹⁴⁵ Bereits Konzentrationen von unter 0,05 ppm zeigten kariesprotektive und remineralisationsfördernde Wirkung.^{146; 147; 148} Fluoride sind mittlerweile routinemäßig in fast allen Zahnpasten enthalten. Auch ist fluoridiertes Speisesalz im Handel. Bei zu hoher Aufnahme von Fluoriden während der

Zahnentwicklung kann es zur Ameloblastenschädigung und demzufolge zu Zahnhartsubstanzdefekten kommen. In der Zahnheilkunde werden Fluoride als anorganisches Natrium- (NaF , Natriummonofluorophosphat) bzw. organisches Amin- Fluorid (Olaflur, Dectafluor, s.u.) eingesetzt. Es liegen jedoch unterschiedliche Wirksamkeiten für die einzelnen Fluoridformen vor:

Zahnpasten mit NaF und AmF erscheinen tendenziell effizienter als solche mit NaMFP .¹⁴⁹ Ebenfalls Verwendung findet Zinnfluorid SnF_2 , jedoch vornehmlich in Kombination mit AmF , da es alleine in wässrigen Zubereitungen instabil ist. Zinn wirkt antibakteriell.¹⁵⁰ Es wird im Tausch gegen ein Calciumion aus der Fluoridverbindung freigesetzt. Als unerwünschter Nebeneffekt wurden beim Einsatz von Zinnfluoridpräparaten Zahnverfärbungen vermerkt.

Aminfluoride wirken ebenfalls antibakteriell.¹⁵¹ Sie ermöglichen zunächst eine verstärkte Anhaftung von Streptokokken an der Zahnoberfläche. Dadurch wiederum werden die Bakterien immobilisiert und sind höheren Konzentrationen an AmF ausgesetzt, was dessen Wirkung verstärkt.¹⁷²

Aminfluoride besitzen einen organischen, hydrophoben Fettsäureschwanz und einen hydrophilen Kopf (Amin+ Fluorid), was sie zu Tensiden macht.



Diese Eigenschaft fördert die schnelle und gleichmäßige Benetzung der Zahnoberfläche.¹⁵³ Auch wird dadurch ein hydrophober Film auf der Schmelzfläche gebildet, welcher die CaF_2 Deckschicht schützt.¹⁵⁴ Da sie von Natur aus einen leicht sauren pH-Wert haben begünstigt dieser die Bildung von Fluorapatit (s.u.).

Durch Fluoridzufuhr wird bei oberflächlich gelegenen Zahnschmelz der OH-Anteil des Hydroxylapatits $[3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \times \text{Ca}(\text{OH})_2]$ durch F^- -Ionen vollständig oder teilweise ersetzt und das säureresistentere Fluorapatit $[\text{FAP}, 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \times \text{CaF}_2]$ oder häufiger noch: Fluorhydroxylapatit $[\text{FHAP}, \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x]$, entsteht.^{155; 156} Bei menschlichem Zahnschmelz werden maximal 10% der Hydroxylionen ersetzt.¹⁵⁷ Um Fluoride einzulagern bedarf es eines leicht sauren pH-Wertes, der zuerst die Oberfläche „andaut“ und reaktiven Hydroxylapatit generiert. Da F^- genau wie OH^- geladen ist und auch die Größe der Ionen weitgehend identisch ist, fügt es sich problemfrei in das Kristallgitter ein.¹⁵⁸ Durch regelmäßigen Kontakt zu Säuren und somit vermehrtem Vorliegen von HPO_4^{2-} an Stelle von PO_4^{3-} , kann es im Beisein von F^- auch zum Einbau von Monofluorophosphat FPO_3^{2-} kommen.¹⁵⁹ Andererseits kann sich Calciumfluorid (CaF_2) auch als Deckschicht an der Schmelzoberfläche anlagern. Das hierzu benötigte Calcium kommt größtenteils aus dem Speichel, teilweise auch aus Hydroxylapatit des Zahnschmelzes. Die Deckschicht dient zusätzlich als Speicherdepot für Fluoridionen¹⁶⁰ und setzt diese bei Säureangriffen frei.

GERTH analysierte 2007 die Strukturen humanen Zahnschmelzes nach Fluoridierung mit einem 10.000 ppm AmF haltigem Fluid. Er fand neben dem Einbau von FAP und der CaF_2 -Deckschicht auch noch eine Schicht $\text{Ca}(\text{OH})_2$ zwischen den beiden vorher genannten Schichten. Calciumhydroxid wird wegen seiner antibakteriellen Wirkung in der Zahnheilkunde vielfach therapeutisch eingesetzt.¹⁶¹

In jeder Darreichungsform (ob eingebaut oder aufgelagert) stärkt die Präsenz von Fluoriden die Säureresistenz des Zahnschmelzes und unterstützt remineralisierende Vorgänge. Die dritte Komponente der kariesinhibitorischen Wirkung liegt in der Hemmung bakterieller Enzyme.

ATTIN ET AL stellten fest, dass nach erosivem Angriff auf bovinen Schmelz die Applikation von saurem, fluoridhaltigem Gel, die Abradierbarkeit des Schmelzes bei anschließendem Bürsten statistisch signifikant senkt. Sie verwendeten hierfür vier Ansätze:

1. Gel ohne Fluorid, pH=7
2. Gel ohne Fluorid, pH= 4,5
3. Gel mit Fluorid (20% AmF, 80% NaF), pH= 7
4. Gel mit Fluorid (20% AmF, 80% NaF), pH= 4,5

Die geringste Bürstabrasion wurde bei Ansatz 4 verzeichnet. Attin erklärte sich das Phänomen dadurch, dass in saurem Milieu mehr Fluorid in den Schmelz eingebaut und ihm aufgelagert wird. Dies kann daher rühren, dass in saurem Milieu mehr dissoziiertes AmF vorliegt, also mehr freie Fluoridionen zur Verfügung stehen. Auch ist viel freies Calcium für die Ausbildung einer CaF_2 -Deckschicht vorhanden und kann in der anschließenden Remineralisationsperiode die Remineralisation vorantreiben sowie beim nächsten Säureangriff schützend wirken.¹⁶²

YAMAZAKI & MARGOLIS untersuchten das Remineralisationsverhalten von humanem Zahnschmelz in vitro bei Anwendung einer Remineralisationslösung mit 20 ppm Fluorid bei einem pH-Wert von 4,8.¹⁶³ Sie erreichten bei surface-softened Läsionen vornehmlich eine Tiefenremineralisation, wobei der Gesamtbetrag der Remineralisation die gleiche Größe hatte wie bei Anwendung einer neutralen, fluoridierten Remineralisationslösung (9,6 ppm), die jedoch verstärkt zur Oberflächenremineralisation führte. Bei subsurface Läsionen remineralisierten beide Lösungen bevorzugt in der Tiefe, die saure gleichwohl signifikant stärker.

Bereits 1982 veranschaulichte TEN CATE den schützenden Effekt von Fluoridzusatz bei zyklischen De- & Remineralisations- Vorgängen. Schon 2 ppm Beigabe in die Remineralisationslösung minderten deutlich den Mineralverlust.¹⁶⁴

KNAPPWOST geht davon aus, dass die Remineralisationsförderung hauptsächlich auf dem Ersatz der OH^- - Ionen beruht, wodurch auch bei saurem pH das Löslichkeitsprodukt von Apatit überschritten werden kann.¹⁶⁵ Es kommt zur Neubildung durch das nun 10.000 fache Angebot an Anionen verglichen mit der Menge an Hydroxylionen bei pH=5.

Fluoride dienen überdies als Katalysator für den Übergang von OCP zu HAP.^{166; 167; 168; 169}

DESHAZER mutmaßte, das F^- könnte in saurem Milieu ein Proton von HPO_4^{2-} entziehen und Phosphat zur Remineralisation bereitstellen.¹⁷⁰

Im Gegensatz zu Calcium kann Fluorid die Plaque nahezu mühelos passieren.¹⁷¹ AmF führt im Biofilm bei Konzentrationen über 0,1 mM zur Hemmung der Glucosyltransferase mit Hilfe des Aminrestes und behindert dadurch die Glucanproduktion.¹⁷²

Besonders bei sauren pH-Werten wird Fluorid von Bakterien auch aufgenommen. 98% des Fluoridgehalts der Plaque ist intrazellulär gespeichert.¹⁷³ Fluoride hemmen dort die Enolase, ein Glykolyseenzym.^{174; 175} Bei Konzentrationen weit über denen des Speichels (0,01 - 0,05 ppm), werden auch saure Phosphatasen gehemmt. Diese Konzentrationen finden sich teilweise intrazellulär in Plaquebakterien.¹⁷⁶ Auch ATPasen, die bei der Ausschleusung von Protonen eine Rolle spielen, können inhibiert werden. Dies gilt besonders für die Anwendung von Aminfluoriden wie Olafluor und Dectafluor.¹⁷⁷ Für die antikariogene Wirkung der Fluoride ist die Inhibition bakterieller Enzyme jedoch insgesamt wenig bedeutsam.¹⁷⁸

1.10.1 Phänomen überempfindliche Zahnhälse

Zu empfindlichen Zahnhälsen auf exogene Reize hin kommt es aufgrund von freiliegendem Wurzeldentin. Hier kann nach Beschädigung der Oberfläche Dentinliquor aus den Kanälchen provoziert werden, wodurch es zur Reizung von A δ - Fasern kommt.

Zur Linderung des Schmerzes muss durch Verschluss der Dentinkanälchen ein Liquoraustritt verhindert werden.

Dies kann entweder über *oberflächlichen Auftrag* z.B. von Kompositmaterial oder präzipitierten Mineralien erfolgen oder durch gezielte Remineralisationsmechanismen mit *Verschluss des Kanallumens*.

PETERSSON ET AL. stellten fest, dass unter Anwendung einer 250 ppm Aminfluorid- Mundspüllösung zusätzlich zum Zähneputzen mit einer AmF-Zahnpasta geringen RDA- Wertes, die Empfindlichkeit der Zähne bei initialer Wurzelkaries um 56% binnen eines Jahres, sank.¹⁷⁹

Nahezu alle remineralisierenden Wirkstoffe zur Bekämpfung von Karies, verheißen ebenfalls Linderung der Symptomatik schmerzempfindlicher Zahnhäulse.

1.11 Unterkühlte, anorganische, amorphe Salzhydratschmelzen

Das Phänomen einer unterkühlten Schmelze liegt vor, wenn sich eine Flüssigkeit unterhalb ihrer Schmelztemperatur befindet, also eigentlich fest sein müsste.¹⁸⁰ Salzhydratschmelzen sind zwischen Salzkristallen und Salzlösungen einzuordnen. Da die Ionen nicht wie bei Kristallen fest im Gitter verbunden sind, stehen sie eher für Remineralisationsvorgänge zur Verfügung. Nach WIEDEMANN sind die Vorteile von Salzhydratschmelzen:

”

- *Nicht kristallin, sondern amorph*
- *Leichter löslich als Kristalle*
- *Homogen zu verteilen*
- *Hochkonzentriert an Ionen*
- *Wasserarm voller reagibler Ionen*

181
”

1.11.1 **Forcierte Remineralisation unter sauren Konditionen**

Bei Salzhydratschmelzen handelt es sich um eine Entwicklung, die es ermöglicht, große Mengen nicht kristallin gebundenen¹⁸² Calciums bereitzustellen, denn kristallines Calciumphosphat löst sich üblicherweise schwer. Ziel ist es, demineralisierten Zahnschmelz in der Tiefe beginnend zu remineralisieren. Dies wird mittels einer Schmelze mit pH-Wert von 3,5 - 3,9 erreicht, welche etwa 2,8 mol Calcium/kg enthält. Dieses wird bei der Herstellung in Form der Salze Calciumlactat und Calciumgluconat zugeführt, ferner werden freie Milchsäure, Zitronensäure, Essigsäure oder Äpfelsäure benötigt. Die starke Übersättigung von Calcium gegenüber Hydroxylapatit ist möglich, bedingt durch die ansteigende Löslichkeit von Calciumphosphaten bei abfallendem pH-Wert. Wird die Schmelze in die Mundhöhle eingebracht, liegen die Calciumbestandteile als Ionen vor. Die H⁺-Ionen diffundieren aufgrund von

Austauschstößen¹⁸³ besonders schnell in die Läsion, das gelöste Calcium folgt, bedingt durch das Löslichkeitsprodukt in saurer Umgebung. So ist es möglich, dass Calcium bis in offene Dentinkanälchen geschwemmt wird. Durch den bei Säureeinwirkung stimulierten Speichelfluss gelangen auch Phosphationen in die Läsion, der pH-Wert der Mundhöhle steigt durch Neutralisation von H^+ - Ionen, wodurch für diese ein Konzentrationsgefälle aus den Läsionen heraus in Richtung Mundhöhle entsteht. Dies hat nun zur Folge, dass mit ansteigendem pH in den Tiefen der Läsion die Löslichkeit für Calcium sinkt und solches mit den Phosphationen des Speichels zu solidem Calciumphosphat ausfällt. Das entstandene Salz ist allerdings zu groß um den H^+ - Ionen nach außen zu folgen und verbleibt im Inneren der Kanälchen. Auf diese Weise erfolgende Remineralisationsvorgänge, die unabhängig vom sauren pH das Konzentrationsgefälle umkehren und Mineral in den Schmelz einlagern, werden dem Prinzip der „forcierten Remineralisation“ zugeschrieben.

Die Besonderheit hierbei ist eine tatsächliche Tiefenremineralisation im Vergleich zu konventionellen, stark übersättigten Lösungen, die bevorzugt die oberflächliche Deckschicht verstärken.

In einer randomisierten Doppelblind-Studie belegte STAEBLER¹⁸⁴ die Effektivität des Systems durch Zugabe einer amorphen Salzhydratschmelze¹⁸⁵ in Fruchtgummi. Zehn Probandinnen erhielten Metallspangen mit eingebrachten Hydroxylapatit-Proben und nahmen 2 x täglich 6 – 8 Stück solcher hoch calciumhaltigen Fruchtgummi zu sich, was 2 x 50 g bei einem Calciumgehalt von 8 g/kg entspricht. Die Versuchsteilnehmerinnen wurden angewiesen, die Fruchtgummi langsam zu lutschen, für eine Dauer von etwa 20 min pro 50 g Portion. Hiernach war die gemessene Mineraleinlagerung in den Hydroxylapatit-Probekörpern nach Aufnahme des mit Salzhydratschmelze versehenen Fruchtgummi, der des Placebos hoch signifikant überlegen.

Schon 1962 erforschte GRAY das Löslichkeitsverhalten von Zahnschmelz in Abhängigkeit vom vorhandenen Calcium und Phosphat im Umgebungsmilieu. Je mehr Mineral dort zugegeben war, desto weniger wurde trotz niedrigem pH aus dem Schmelz gelöst. Calcium allein zeigte stärkere Wirkung als Phosphat, die Anreicherung mit beidem simultan zeigte additive Phänomene.

GRAY mutmaßte, dass gelöste Ionen am Zahnschmelz kumulieren und zu neuem Hydroxylapatit (DCPD) repräzipitieren, bis es zum Gleichgewicht der Phasen kommt.¹⁸⁶

JENSDOTTIR ET AL untersuchten 2007 die Wirkung von weinsäurehaltigen Bonbons, welche in vorherigen Versuchen¹⁸⁷ als erosiv detektiert worden waren. Ein Teil der Bonbons wurde nun mit 54 mmol/kg Calcium angereichert, der andere wurde nicht modifiziert. 20 Probanden lutschten nun diese Bonbons und JENSDOTTIR ET AL. sammelten vor, während und nach dem Lutschen deren Speichel und untersuchten das erosive Potenzial anhand der Zugabe von lyophilisierten Hydroxylapatitkristallen sowie den pH-Wert des Speichels. Die pH- Werte betrugen bei beiden Bonbonarten pH=4 bis pH=4,5. Im Speichel von Probanden, die zuvor das calciumangereicherte Bonbon gelutscht hatten, fand sich knapp die 10-fache Menge Calcium, verglichen mit Speichel der Kontrollbonbongruppe. JENSDOTTIR ET AL. berechneten, dass durch die Stimulation des Speichelflusses bei gleichzeitiger Calciumfreisetzung durch das modifizierte Bonbon, der kritische pH signifikant erniedrigt wird. Damit sinkt ebenfalls das Erosionspotenzial. Im Falle des gewöhnlichen Bonbons stieg der kritische pH-Wert hingegen leicht an. Dies geht auf die prozentual erniedrigte Menge sekretierten Phosphats bei stimuliertem Speichel zurück.¹⁸⁸ Es wird betont, dass das tatsächliche erosive Potential eines Bonbons in der Theorie allein durch Benennen des pH-Werts und des Sättigungsgrades bezüglich Hydroxylapatit nicht vollständig ergriffen werden kann, bedingt durch protektive Effekte, die über Speichelbestandteile vermittelt werden. Vielmehr scheint wahrscheinlich, dass der kritische pH-Wert –also der pH-Wert bei dem Hydroxylapatit ausgelöst wird, wesentlich von der umgebenden Ionenzahl modifiziert werden kann.

Demzufolge müsste der kritische pH beim Genuss der oben genannten Fruchtgummis aufgrund des immensen Calciumgehalts ebenfalls deutlich erniedrigt sein.

Bereits 2004 führten JENSDOTTIR ET AL. Untersuchungen zum Erosionspotenzial verschiedener Getränke durch. Dieses wurde gemessen anhand des Gewichtsverlusts von Schmelzproben nach Eintauchen in das zu

untersuchende Getränk sowie mittels Messung der in Lösung gegangenen Calciumionen. Hier bereits reduzierte die Beigabe von Calcium und Phosphat zu Orangensaft den kritischen pH- Wert und minderte damit die Erosivität des Getränks.¹⁸⁹

LARSEN & NYVAD tätigten ähnliche Versuche unter Verwendung von Orangensaft mit einem pH=4,0. Sie reicherten diesen mit 40 mmol/l Calcium und 30 mmol/l Phosphat an und konnten dadurch eine Übersättigung bezüglich Hydroxylapatit erzielen, die eine Erosion der Zahnschmelzproben ausbleiben ließ.¹⁹⁰

1.12 Zahnpasta

Handelsübliche Zahnpasten variieren in ihrer Zusammensetzung stark.

Grundsätzlich kommen folgende Bestandteile zum Einsatz:

- Putzkörper
- Suspensionsmittel
- Bindemittel
- Stabilisatoren
- Detergentien
- Aromatika
- Wirkungsstoffe (z.B. Fluorid).

Der Hauptanteil am Volumen wird bestimmt durch Putzkörper (10-55% des Gesamtvolumens) sowie Suspensionsmittel. Putzkörper bzw. "Abrasive" ist beispielsweise Natriumhydrogencarbonat. Suspensionsmittel wie Glycerin oder Xylit werden für das Feuchthalten und eine konstante Viskosität benötigt.

Bindemittel wirken dem Absetzen einzelner Komponenten entgegen und werden mit einem Anteil von 1-2% als Stabilisatoren eingesetzt. Die weiterhin enthaltenden Detergentien, meist Natriumlaurylsulfat, ermöglichen ein Aufschäumen mit Wasser (2% der Gesamtmasse). Aromatika, meist Minze, nehmen 1-2% ein, Konservierungsmittel zum Schutz der Suspension und Bindemittel betragen lediglich 1%, ebenso der Anteil an Wirkstoffen, wie Fluoride (die Angabe erfolgt in ppm, zwischen 500 – 1500 ppm sind üblich), Triclosan oder Na-Pyrophosphat.

Für gewöhnlich werden die übrigen Prozente mit Wasser aufgefüllt. Produkte mit NaF enthalten keine Calciumzusätze, da diese in der Packung bereits zu CaF_2 ausfallen können.¹⁹¹

1.13 Zahnputzverhalten

In der Literatur herrscht keine Einigkeit darüber, wie die Härte der Borsten sowie der Anpressdruck auf die Effektivität der Reinigung und gleichzeitig die Abrasion einwirken. MIERAU ermittelte bei Versuchen mit elektronischer Messung des Anpressdrucks, dass die Mehrheit der Probanden mit 3 N die Zähne putzt.¹⁹²

KIELBASSA führte eigene Versuche zur Abrasivität von Zahnpasta und Gel mit 275 g Anpressdruck durch,¹⁹³ ATTIN verwendete bei Abrasivitätsprüfungen 2,5 N.¹⁶²

Laut KÖNIG wirkt sich der Druck hauptsächlich auf das parodontale Weichgewebe aus. Der Anpressdruck beim Bürsten ist jedoch nicht signifikant korrelierend mit den entstandenen Bürstabrasionen.¹⁹⁴

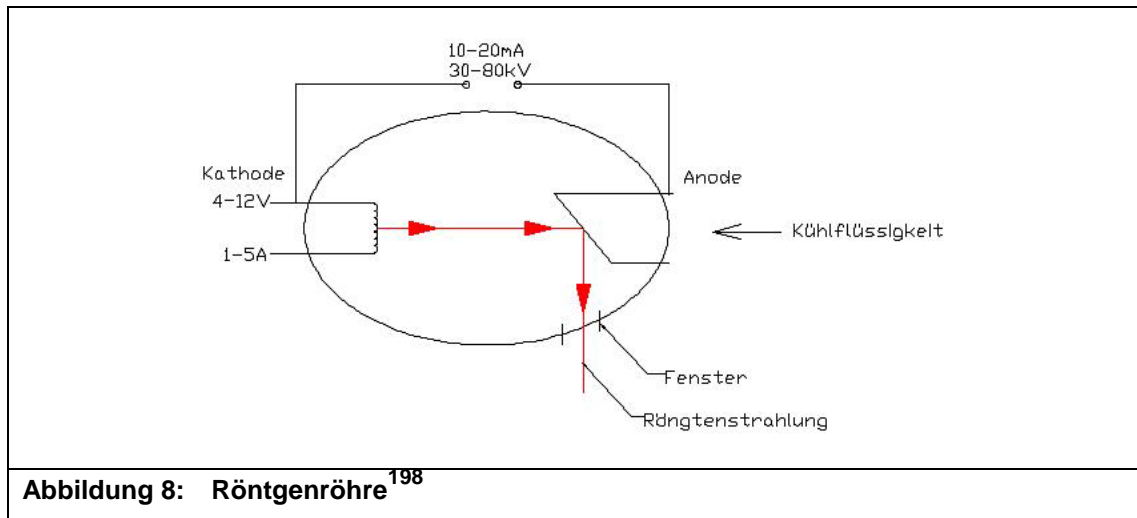
KLIMEK fand heraus, dass durch einen geringeren Anpressdruck bei einer gefederten Zahnbürste keine geringere Reinigungsleistung erbracht wurde.¹⁹⁵

1.14 Röntgenstrahlung

Grundsätzlich gibt es 4 verschiedene Arten von Strahlung: Alpha-, Beta-, Gamma- und Röntgen- Strahlung. Die letzten beiden unterscheiden sich im Entstehungsort (Gammastrahlung wird vom Kern emittiert, Röntgenstrahlung entsteht in Kernnähe) und der Energie, sind aber beide keine Teilchenstrahlungen sondern Photonen, das heißt elektromagnetische Wellen.¹⁹⁶

Die 1895 von W.C. Röntgen in Würzburg entdeckte Röntgenstrahlung bewegt sich in Wellenlängenbereichen von 10^{-9} bis 10^{-11} m.¹⁹⁷

1.14.1 Entstehung



Grundbestandteile der Röntgenröhre sind die Kathode und die Anode. Dazwischen befindet sich ein Vakuum. Röntgenstrahlung wird erzeugt, indem eine variabel wählbare Stromgröße auf den Glühdraht (meist aus Wolfram) der Kathode gegeben wird. Es kommt zur Freisetzung von Elektronen aus dem Material der Kathode, man spricht von Glühemission. Diese Elektronen werden mit Hilfe eines Wehneltzylinders¹⁹⁹ gebündelt, durch die angelegte Hochspannung zur Anode gezogen und dabei beschleunigt, so dass beim Auftreffen auf das Metall der Anode (meist Molybdän oder Wolfram) durch den Abbremsvorgang und durch Reaktion mit dem Anodenmaterial, elektromagnetische Strahlung frei wird. Diese beruht auf dem Übergang von angeregten Elektronen auf eine kernnähere Bahn. Das dabei entstandene Lichtquant, wird als Röntgenstrahlung emittiert.

Der noch inhomogene Röntgenstrahl passiert bei medizinischen Apparaturen eine Blende aus Blei, die ihn auf die gewünschte Größe reduziert sowie einen Filter (meist aus Aluminium), der zu weiche Strahlung entfernt und den Strahl aufhärtet. Es entsteht ein homogener Röntgenstrahl.

Bei der entstandenen Strahlung handelt es sich um **charakteristische Röntgenstrahlung, Bremsstrahlung und Lilienfeldstrahlung**. Lediglich 1% der aufgebrachten Energie wird in Strahlung umgesetzt, der Rest wird zu Wärme, weshalb die Röntgenröhre stetiger Kühlung bedarf.

1.14.2 Charakteristische Röntgenstrahlung

Die charakteristische Röntgenstrahlung ist abhängig vom Anodenmaterial, dessen Elektronenhüllenaufbau und der Schalenstruktur gemäß dem Bohrschen Atommodell. Jedes Material verfügt über ein spezifisches Emissionsspektrum, vgl. Abbildung 9. Die Vorgänge kommen hauptsächlich durch Ausschlagen von einem der beiden Elektronen der K-Schale eines Atoms zustande. Ein angeregtes Atom fällt nach durchschnittlich 10^{-8} Sekunden unter Emission von elektromagnetischer Strahlung, wieder auf den Ausgangszustand zurück. Hierbei können Zwischenstufen eingenommen werden.²⁰⁰ Rutschen Elektronen aus anderen Schalen auf, entsteht ein Lichtquant mit für das betreffende Elektron spezifischer Energie. Da immer nur bestimmte Frequenzen definierte Elektronen anregen können, treten sie als spezifische Kennlinien des verwendeten Anodenmaterials im Emissionsspektrum auf.

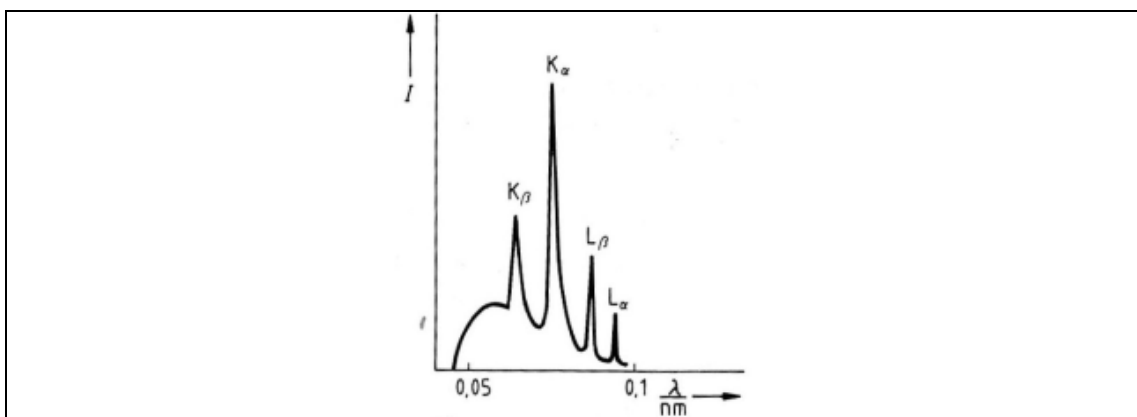


Abbildung 9: Spektrum der charakteristischen Röntgenstrahlung²⁰¹

Die Intensität der charakteristischen Röntgenstrahlung ist, an den betreffenden Wellenlängen abgelesen, größer als die der Bremsstrahlung.

Die Spektren der beiden Strahlungsarten überlagern sich.

1.14.3 Bremsstrahlung

Die Bremsstrahlung entsteht durch negative Beschleunigung, die dem Abbremsen des Elektrons beim Eindringen in die Elektronenhülle eines Atoms des Anodenmaterials entspricht.

Bremsstrahlung ist höher energetisch, also kurzwelliger als charakteristische Röntgenstrahlung. Sie wird wegen daraus resultierender geringerer Absorption durch Körpergewebe für medizinische Untersuchungen bevorzugt. Ausnahme bildet die Mammografie.

Anodenspannung

Das Spektrum der entstehenden Strahlung kann nicht bis zu endlos kleinen Wellenlängen gehen, sondern ist limitiert. Die Grenzwellenlänge entsteht, wenn das Elektron seine gesamte kinetische Energie in Strahlung umwandelt. Diese „Grenzhärte“ und somit der Energiegehalt der Strahlung ist nur von der Anodenspannung, nicht dem Material abhängig:

$$\lambda_{min} = \frac{hc}{eU}$$

c = Lichtgeschwindigkeit

h= Plancksches Wirkungsquantum = $6,6 \times 10^{-34}$ Js = Naturkonstante

e = Elementarladung, Elektronenladung

U= Beschleunigungsspannung, Anodenspannung der Röntgenröhre

Auch die kinetische Energie der beschleunigten Elektronen ist abhängig von der angelegten Spannung:

$$E_{kin} = e \cdot U$$

E = kinetische Energie der beschleunigten Elektronen

e = Elementarladung des Elektrons

U = angelegte Spannung

Das Erhöhen der Spannung ermöglicht also eine Steigerung der Strahlungsenergie und verschiebt damit die Kurve in Richtung kurzwelligere Bereiche. Hier gleichen sich allerdings die Schwächungskoeffizienten der Gewebe aneinander an. Der Kontrast sinkt.

Die Erhöhung der Anodenspannung geht weiterhin einher mit einer Intensitätssteigerung.

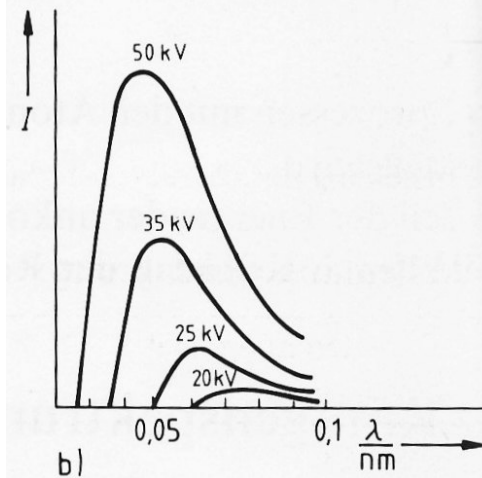


Abbildung 10: Spektrum der Bremsstrahlung: Grenzwellenlänge, Spannung und Intensität²⁰²

Emissionsstrom

Der Emissionsstrom, beschreibt die Anzahl der im Inneren der Röntgenröhre von der Kathode emittierten Elektronen. Er hat nur Einfluss auf die Intensität, also auf die Anzahl der entstehenden Röntgenquanten, aber nicht auf das Spektrum der Röntgenstrahlung.²⁰³ Je höher der Heizstrom der Kathode ist, desto höher die Intensität der Röntgenstrahlung.

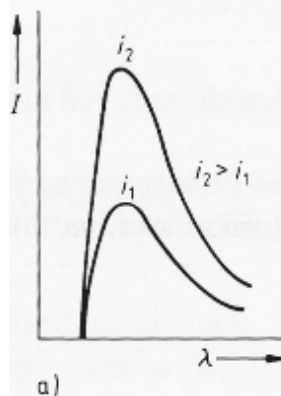


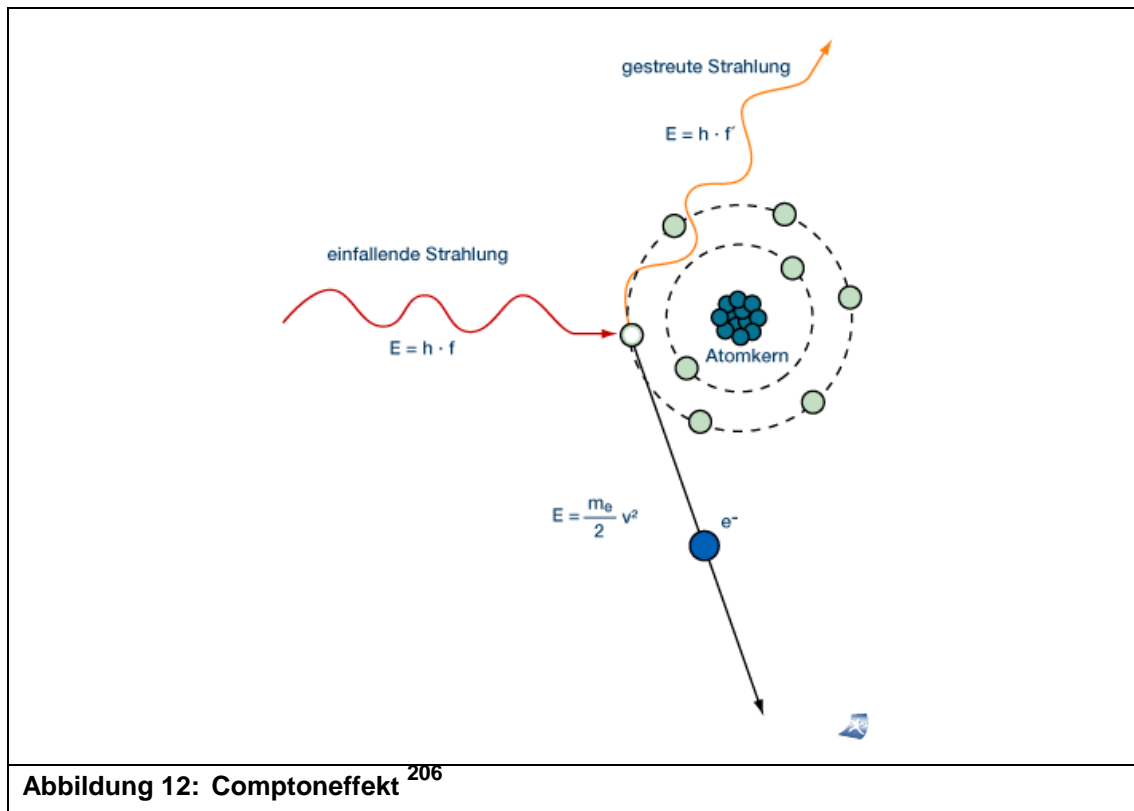
Abbildung 11: Emissionsstrom und Intensität²⁰⁴

Intensität

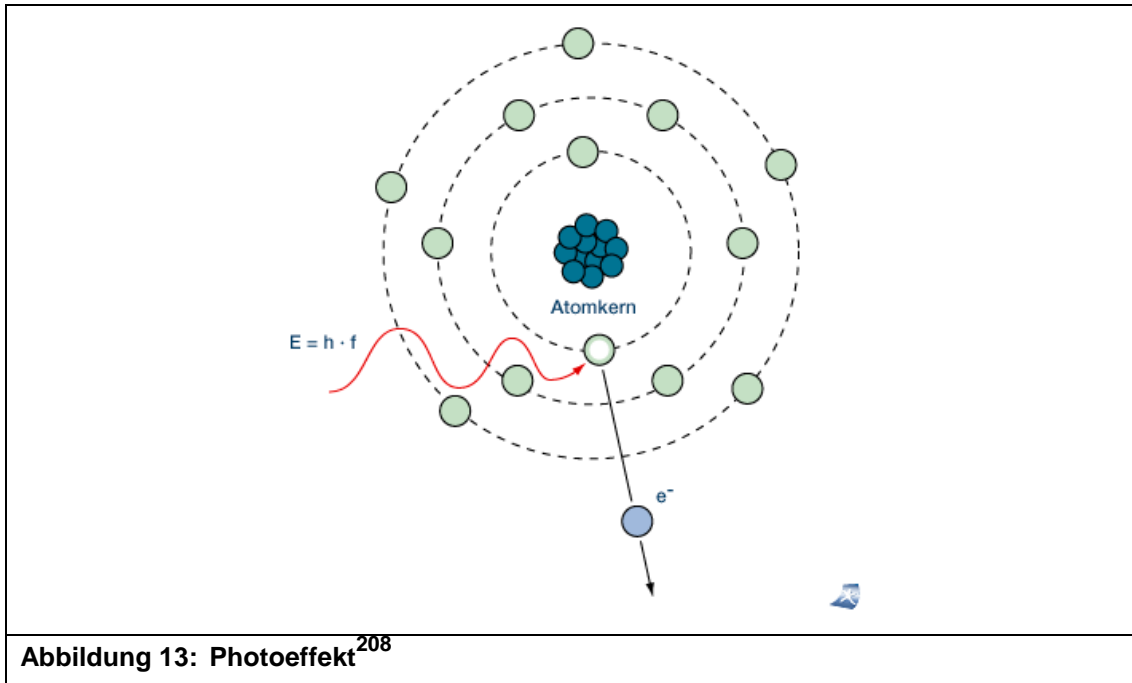
Die Intensität kann durch Erhöhung der angelegten Spannung gesteigert werden, aber auch durch Erhöhung des Heizstroms. Sie nimmt mit steigender Entfernung der Röntgenquelle im Quadrat des Abstands, ab.²⁰⁵ Dies wird bedingt durch die trichterförmige Ausbreitung bei Schwächung der Strahlung im Raum.

1.14.4 Wechselwirkungen mit Materie

Trifft Röntgenstrahlung auf eine Substanz, kann es zu verschiedenen Reaktionen kommen. Ein Teil der Strahlung wird dabei absorbiert, was hauptsächlich auf Comptonstreuung und den Photoeffekt (auch „Photoionisation“ oder „Photoabsorption“) zurück geht. Paarbildung, was bedeutet die Energie des Photons wird materialisiert, e- und e+ Paare entstehen, und klassische Streuung (Teilchencharakter!) sind zu vernachlässigen. Bei der Comptonstreuung trifft Röntgenstrahlung auf ein Elektron und überträgt diesem Teile seiner Energie sowie des Impulses. Das Photon selbst wird abgelenkt.



Die Steigerung dessen ist der Photoeffekt. In diesem Fall wird das Photon komplett vernichtet und überträgt seine gesamte Energie auf das Elektron.²⁰⁷ Dieses kann dadurch die Elektronenhülle des Atoms verlassen.



1.14.5 Abschwächung

Beim Durchdringen einer Substanz wird die Strahlung materialspezifisch abgeschwächt. In dieser Materialkonstanten sind obige Wechselwirkungen mit einbezogen.

Die Schwächung ist besonders groß, wenn es sich um eine Materie hoher Ordnungszahl (z.B. Blei, Ordnungszahl 82) handelt, die Schichtdicke der Probe groß ist oder es sich um Strahlung langwelliger und somit niedrigerenergetischer Natur handelt. Langwellige Strahlung wird zu größeren Anteilen vom Gewebe absorbiert als energiereiche, kurzwellige.

Die Schwächung folgt einem exponentiellen Gesetz, das heißt sie sinkt nicht bis auf einen Nullwert ab:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu d}$$

$I =$ Intensität der Strahlung, die die Materie durchdringt und nach Durchtritt gemessen werden kann

- I_0 = die ursprünglich emittierte Intensität der Strahlung
 μ = Schwächungskoeffizient
 d = Dicke der Materie

Der Schwächungskoeffizient wird nach folgender Formel ermittelt:

$$\mu = C \cdot \varphi \cdot \lambda^3 \cdot Z^3$$

- C = Konstante
 φ = Dichte des Stoffes
 λ = Wellenlänge der Strahlung
 Z = Ordnungszahl des Elements

Der Teil der Strahlung, der die Probe letztlich durchdringt, wird Transmission genannt, zur Rückreflektion kommt es praktisch nicht.

$$T = N / N_0 = e^{-\mu d}$$

Die Transmission ist zur Bestimmung des Mineralgehalts geeignet.

2 Fragestellung

Mit den Versuchsreihen soll getestet werden, in welchem Ausmaß der bereits kommerziell vertriebene ACC Komplex in Zahnmousseform eine remineralisierende Wirkung hat.

Hierzu wird das zahnpastenähnliche Produkt GC Tooth Mousse auf seine Fähigkeit untersucht, an künstlichem Zahnschmelz (in Form von Hydroxylapatitkörpern mit einer Dichte, wie sie bei porösem, demineralisierten humanen Schmelz üblich ist), die Massenbelegung zu erhöhen.

Verglichen werden die Ergebnisse des Produktes GC Tooth Mousse mit denen, die von einer Zahnpasta gewonnen wurden, welche mit einer calciumhaltigen Salzhydratschmelze angereichert ist. In einer vorherigen in-situ Studie untersuchte Fruchtgummis,²⁰⁹ die mit derselben Schmelze versehen worden waren, hatten dort einen signifikanten Dichtezuwachs ausgelöst.²¹⁰

Es gilt zunächst eine geeignete „zahnpastenähnliche Verpackung“ für die Schmelze zu finden, bei der eine optische Kontrolle auf gegebenenfalls ausgefallene Calciumkristalle erfolgen kann.

Beide Produkte sollen relativ an der Mineralisationskraft einer herkömmlichen, AmF-haltigen Zahnpasta gemessen werden. Hierfür wurde Elmex rot mit 1400 ppm ausgewählt.

Um einen Nullwert als Basis der Vergleiche zu schaffen, wird noch eine weitere Zahnpasta ohne therapeutische Zusätze gewählt: Elmex Placebo ohne Fluoridzusatz.

Diese vier Ansätze sollen bezüglich ihrer Fähigkeit, poröse Hydroxylapatitkörper zu remineralisieren, quantitativ verglichen werden.

Der Nachweis geschieht durch gravimetrisches und mikroradiografisches Vermessen der Probenkörper vor, während und nach Ablauf der Versuche.

Es stehen folgende Fragen zur Diskussion:

1. Fördert der Recaldentkomplex in Zahn mousse die Remineralisation von porösem Hydroxylapatit?
2. Wie verhält sich das Tooth Mousse im Vergleich zu den anderen Testreihen?
3. Ist das Konzept der salzhydratschmelzehaltigen Zahnpasta sinnvoll? Wie soll ihre Zusammensetzung sein?
4. Sind die vorgestellten Versuchsdesigns geeignet, deutliche und dennoch realistische Ergebnisse zu erlangen?

Schlussendlich soll diskutiert werden, ob es einen remineralisierenden Effekt neuartiger Entwicklungen gibt oder die fluoridhaltige Zahncreme weiterhin ohne Konkurrenz bleibt.

3 Material und Methodik

3.1 Herstellung von Hydroxylapatittabletten

Voraussetzung zur Durchführung von Remineralisationsversuchen ist ein dem menschlichen Zahnschmelz entsprechender, künstlicher Zahnschmelz, anhand dessen reproduzierbare röntgenologische Messungen durchgeführt werden können.

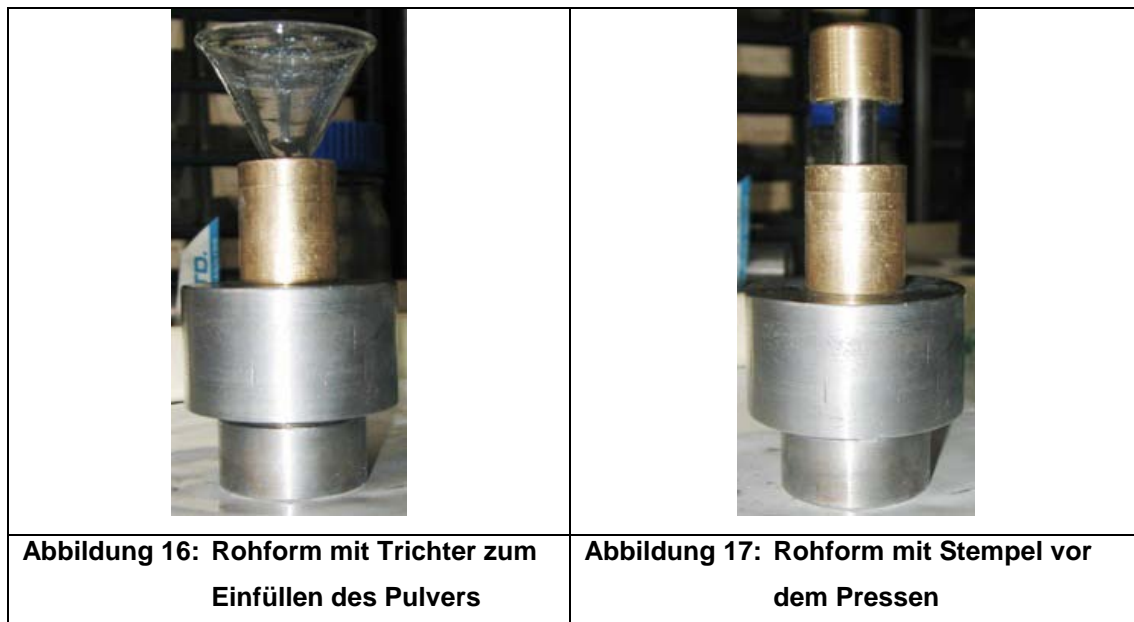
Hierfür stand ein etabliertes System zur Verfügung, mit dessen Hilfe Tabletten aus Hydroxylapatit (später auch abgekürzt mit „HA“) mit einer Dichte von $1,65 \text{ g/cm}^3$ produziert werden konnten. Dieser Wert entspricht in etwa der Dichte von porösem, demineralisierten Zahnschmelz.

Pro Schmelztablette wurden 0,1458 g Tricalciumphosphat / Hydroxylapatit in Pulverform eingewogen (Typ C 13-08 der Firma Budenheim). Dies geschah mittels einer Waage der Firma Sartorius, Typ MC1 RC 210P, die auf 0,01mg genau misst. Mit dieser Waage wurden später ebenfalls die Gravimetriemessungen während des Versuchs durchgeführt. Um elektrische Spannungen zu vermeiden, welche das Ergebnis hätten verfälschen können, wurden die Behältnisse, in denen die Tabletten gewogen wurden, auf einem geerdeten Stück Metall zwischengelagert.



Abbildung 14: Waage Sartorius, Typ MC1 RC 210P

Das abgewogene Pulver wurde in eine mit 10 bar vorgespannte Metallform überführt. Um Rückstände an den Seitenwänden der Rohform zu vermeiden, erfolgte zuvor deren Benetzung mit in Aceton aufgeschwemmtem Graphit.



Mit einem Druck von 17 bar wurde das Pulver mit einer hydraulischen Herbst-Presse axial in Tablettenform gepresst.



Abbildung 18: Hydraulikpresse

Nach anschließender Vermessung des Durchmessers und der Höhe an jeweils 4 Messpunkten konnte eine Grünkörperdichte von durchschnittlich $1,45 \text{ g/cm}^3$ berechnet werden.



Abbildung 19: Elektrische Schieblehre Horex, Nr.2212216

Im Anschluss wurden die Tabletten 1h 30 min lang im Ofen auf 900 Grad Celsius erhitzt. Die Temperatur blieb für 60 min bei 900 Grad Celsius. Nach dem Brennvorgang kühlten die Tabletten im Brennofen etwa 18 h nach und wurden anschließend im Exsikkator gelagert.

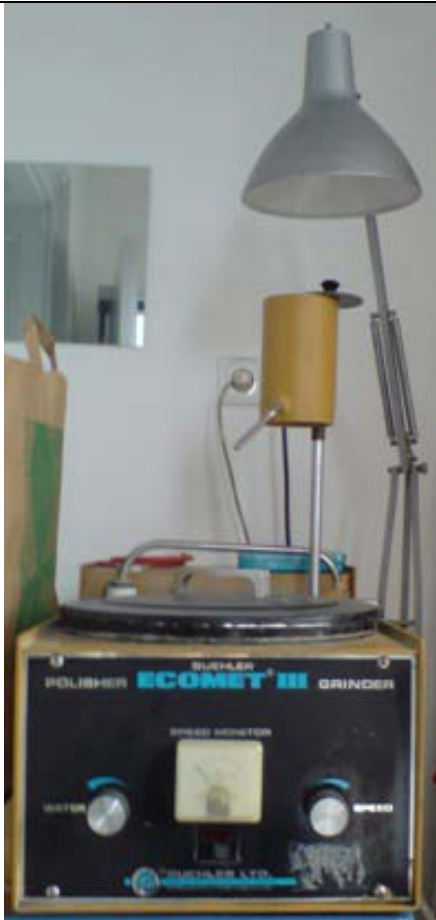


Abbildung 20: Exsikkator

Hiernach erfolgte erneut die Bestimmung von Durchmesser und Höhe jeder fertigen Tablette, analog dem Vorgehen bei den Grünkörpern. Angestrebt war eine durchschnittliche Dichte von $1,65 \text{ g/cm}^3 \pm 0,3 \text{ g/cm}^3$. Zur Anwendung in den Versuchsreihen gelangten nur Tabletten mit einer Dichte von $1,62 - 1,68 \text{ g/cm}^3$.

Diese wurden mit Hilfe einer Schleifvorrichtung²¹¹ und 600-grit Siliziumkarbid-Papier unter Wasserspülung von beiden Seiten auf etwa 0,9 mm Höhe beschliffen.

Nach dem Schleifen wurde die Oberfläche visuell unter dem Mikroskop „Orthoplan“ 809587 auf Schadenfreiheit überprüft.



**Abbildung 21: Schleifgerät Bühler
Ecomet 3**



**Abbildung 22: Mikroskop zur
Kontrolle der Tabletten**

Nun wurden die Tabletten mit einem wasserfesten Filzstift am äußeren Oberflächenrand durchnummeriert und mit einem kleinen Punkt versehen, der es später ermöglichte, sie in den Messküvetten des Röntgengeräts reproduzierbar in der gleichen Position einzulegen.

Der Substanzauftrag durch das Beschriften war zu vernachlässigen. Dies wurde anhand von gravimetrischen Messungen vorher und nachher belegt. Für die Radiografie war dies ohnehin nicht von Bedeutung, denn hier wurde nur ein kleiner, zentraler Kreis der Tabletten von etwa 2 mm Durchmesser durchstrahlt, der äußere Rand wurde nicht vom Strahl erfasst.

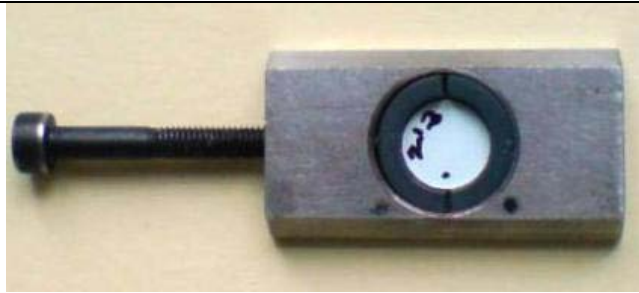


Abbildung 23: Beschriftete Tablette in Messkuvette eingelegt

Nach dem Beschriften wurden die Tabletten bis zum Gebrauch in Wägegläschen archiviert.

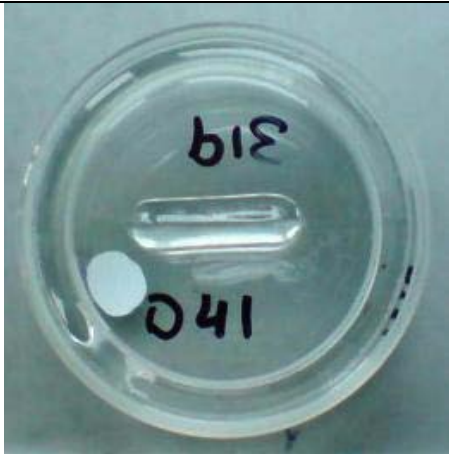


Abbildung 24: Tablette im Wägegläschen

Um Differenzen im Mineralgehalt während der Versuche zu bestimmen, wurde vor Beginn der Mineral-Ausgangswert, der sog. Nullwert bestimmt. Dazu mussten die Tabletten vollständig von nicht eingelagerten Substanzen befreit und absolut trocken sein.

Hierfür wurden folgende Schritte, im Folgenden vereinfacht

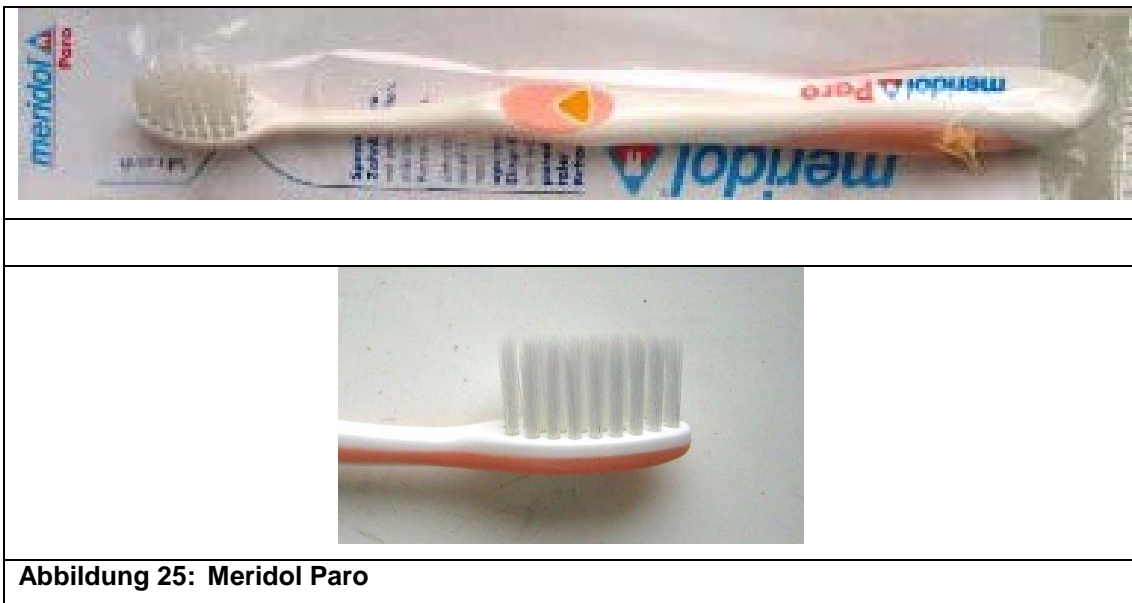
„Tablettenkonditionierung“

genannt, durchlaufen:

- 15 min einlegen in bidestilliertes Wasser
- 15 sec von jeder Seite mit Placebozahnpaste (Abbildung 31) und Meridol Paro Zahnbürste weich (Abbildung 25) bürsten
- abspülen der Zahnpastareste unter Leitungswasser

- 5 min einlegen in entionisiertem Wasser
- abtupfen mit Papier
- 15 min bei 100 Grad im Trockenschrank belassen zum vollständigen Austreiben von Wasser
- 30 min in geschlossenem Wägegläschen auf Raumtemperatur abkühlen
- gravimetrische und radiografische Vermessung.

Dieser Prozess wiederholte sich auch vor jeder Messung während des Versuchs.



3.2 Gravimetrie

Die Gravimetriebestimmungen wurden mit Hilfe der Präzisionswaage Sartorius, Typ MC1 RC 210P, durchgeführt. Der Wiegefehler der Waage war mit $\pm 20 \mu\text{g}$ angegeben worden.²¹²

Um sicher zu gehen, dass durchweg eine hohe Messgenauigkeit vorliegt, wurden zur Kontrolle der Waage stichprobenartig einige Tabletten doppelt gemessen.

3.3 Radiografie

Um Veränderungen des Mineralgehalts während der Versuche zu verifizieren, wurden Veränderungen der Massenbelegung in den Tabletten

mikroradiografisch anhand des Röntgengeräts aus Abbildung 26 (Generator Philips, PW 1729/40) gemessen.



Abbildung 26: Mikroradiographiergerät Generator Philips mit Operationsverstärker

3.3.1 Die Messelektronik

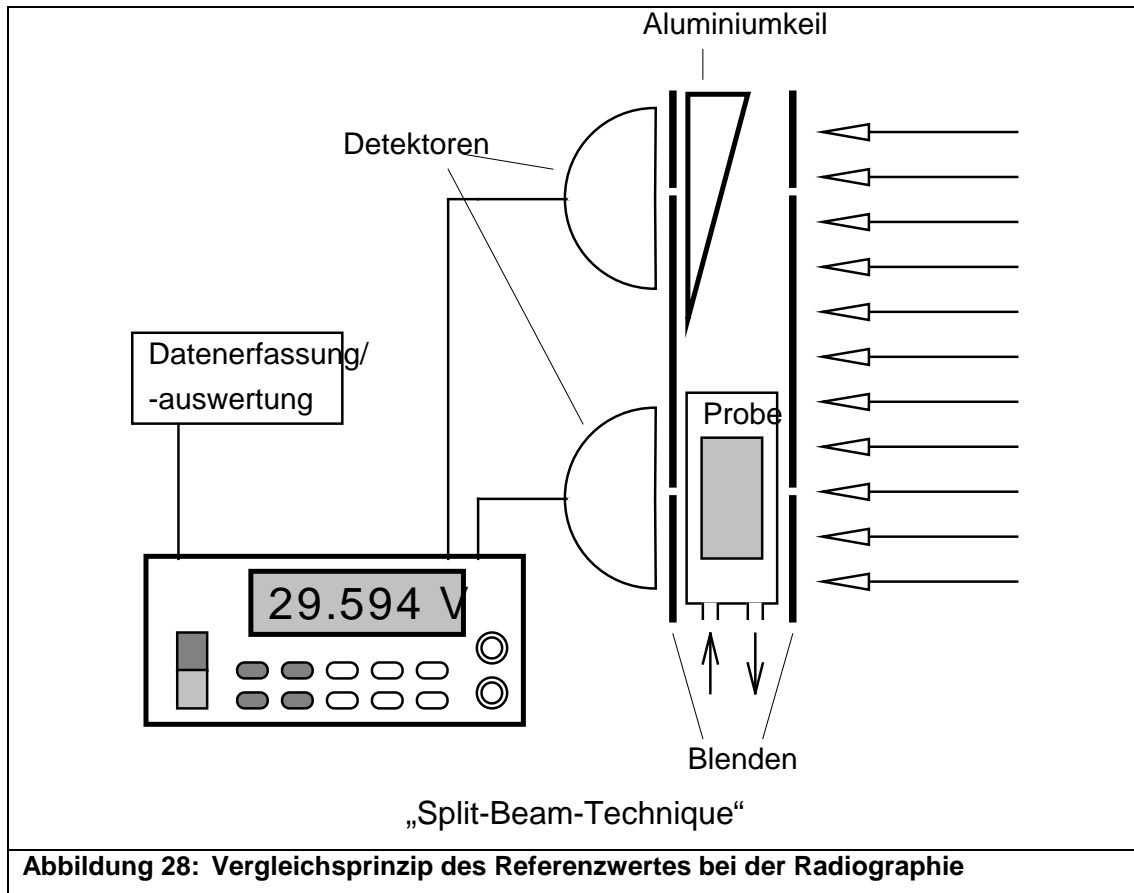
Abbildung 28 zeigt schematisch die Messanordnung: Die Bremsstrahlung wird mit einem Generator mit W-Röhre erzeugt (Philips PW 1729/40). Mit den beiden Eingangsblenden werden aus dem Primärstrahl Mess- und Referenzstrahl mit 10 mm Abstand und 2 mm Durchmesser ausgeblendet. Sie werden vom Präparat bzw. dem Referenzkörper abgeschwächt und fallen durch die Messblenden auf die beiden Photodioden, die als Detektoren dienen. Die Elektronik von Mess- und Referenzkanal ist identisch aufgebaut und bezüglich ihrer Eigenschaften abgestimmt. Die verbliebenen Abweichungen zwischen den Kanälen werden nach der Digitalisierung der Signale korrigiert. Die erste Verstärkerstufe mit einem low noise, ultra low bias current Operationsverstärker der Fa. Keithley (AD 545AM; 1 pA bias current) ist als Strom-Spannungswandler geschaltet.



Abbildung 27: digitales Messgerät Keithley

Die zweite Stufe fungiert als Addierglied mit 150-facher Verstärkung. Durch Addieren einer konstanten Spannung kann bei unipolarem Signal, also bei Änderung der Massenbelegung in nur einer Richtung, am Ausgang der zweiten Stufe der gesamte Hub des Verstärkers von $2 \cdot V_s = 28 \text{ V}$ genutzt werden. Die Bandbreite der Verstärker ist auf 7 Hz eingeeengt. Das Ausgangssignal wird mit einem 16 bit ADC mit einer Rate von 2 Hz digitalisiert und in einem Rechner weiter verarbeitet.

Das Gerät misst die Werte in Relation zu einem Aluminiumstandard. Hierfür wird der Röntgenstrahl wie oben beschrieben geteilt („Split-Beam-Technique“) und sowohl durch die Probe als auch durch den Standard geleitet. Das System vergleicht die bei den nachgeschalteten Detektoren eingehenden Transmissionen, woraufhin ein angeschlossener Computer den Wert der Probe in die Einheit μm Aluminiumäquivalent überführt.



Die Einbeziehung des Referenzwertes garantiert konstante Messwerte auch bei Netzschwankungen oder tagesbedingten Veränderungen.

Aluminium als Standardäquivalent hat den Vorteil, dass es in seinen röntgenologischen Eigenschaften mit eingelagertem Calciumphosphat verrechnet werden kann und damit ein Rückschluss auf die Mineralmenge möglich ist. Die Umrechnungskoeffizienten wurden in zahlreichen vorhergehenden Versuchen von KLINGER, CSER UND WIEDEMANN, ermittelt.²¹³ Es gilt:

$$1 \mu\text{m Aluminium entspricht } 0,47 \mu\text{m Schmelz.}^{214}$$

Da die Transmissionswerte bei geringer Durchlässigkeit, also hohem Mineralwert, entsprechend klein sind, bedeutet eine Abnahme der Werte im Verlauf des Versuches, verglichen zum Ausgangswert, eine Zunahme an Mineral.

Das Röntgengerät wurde ständig mit Wasser gekühlt. Die Messungen wurden bei einer Stromstärke von 10 mA und einer Stromspannung von 17 kV durchgeführt. Jeder Messdurchlauf dauerte 10 min.

3.4 Elmex rot



Abbildung 29: Elmex Zahnpasta, Hersteller GABA GmbH, Lörrach

Die Zahnpasta Elmex enthält 1400 ppm des Aminfluorids Olafluor. Weitere Inhaltsstoffe sind:

Wasser, Hydrated Silica, Sorbitol, Hydroxyethylcellulose, Aroma, Limonene, Titandioxid, Saccharin.

3.5 Recaldent Tooth Mousse



Abbildung 30: GC Tooth Mousse, verwendete Sorte

Für die Versuche wurde die Sorte Erdbeere verwendet (vgl.1.9 GC Tooth Mousse mit Recaldent).

Die Inhaltsstoffe sind:

Wasser, Glycerol, CPP-ACP, D-Sorbitol, CMC-Na, Propylenglykol, Silicon dioxid, Titandioxid, Xylitol, Phosphorsäure, Geschmacksstoffe, Zinkoxid, Na-Saccharin, Ethyl p-Hydroxybenzoat, Magnesiumoxid, Guar Gum, Butyl p-Hydroxybenzoat, Propyl p-Hydroxybenzoat.

3.6 Elmex Placebo



Die Elmex Placebozahnpaste wurde von GABA International AG, CH-4241 Münchenstein, für die Versuchsreihen zur Verfügung gestellt. Sie beinhaltet die gleichen Stoffe wie Elmex rot, jedoch ohne Fluorid.

3.7 Entwicklung schmelzehaltiger Zahnpasta

In dieser Studie wurde die schmelzehaltige Zahnpasta mehrfach variiert. Details hierzu finden sich bei der Beschreibung der einzelnen Versuche als separater Abschnitt.

3.8 REM 1/1/0 – Lösung als künstliche Speichellösung

Die bei den Untersuchungen verwendete Remineralisationslösung (REM-Lösung, im Verlauf auch „REM“ genannt) hat die Aufgabe die Ionenverhältnisse in humanem Speichel zu simulieren. Sie hatte einen pH von 6,5 und enthielt Ca- und Phosphationen im Verhältnis 1:1 (1 mmol Calcium zu 1 mmol Phosphat). Da kein Fluorid enthalten war, gilt die Bezeichnung 1/1/0. Zur Konservierung wurde beim Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“ Thymol beigefügt. Danach wurde darauf verzichtet und die Lösung mehrfach neu hergestellt, sobald Anzeichen des Ausfallens von Mineral erkennbar waren.

3.8.1 **Herstellung einer REM 1/1/0**

Für einen 2 Liter Ansatz wurden zunächst 10 ml einer 200 mmolaren NaHPO_4 Lösung in einen 2-Liter Gefäß pipettiert, das daraufhin mit bidestilliertem Wasser fast ganz aufgefüllt wurde.

Es wurden 0,6166 g Calciumlactat und 7,84 g Natriumacetat dazugegeben und bei 30°C unter Einwirkung eines Magnetrührers gelöst.

Nun folgte das Einstellen des pH-Wertes mit Hilfe von einigen Tropfen 25%iger Milchsäure auf pH= 6,5. Zur Konservierung konnten nun wahlweise 4 g Thymol zugefügt werden. Dies geschah nur beim Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“, für die folgenden Versuche wurde die Lösung regelmäßig erneuert. Waren alle wichtigen Inhaltsstoffe beigegeben, wurde die Flüssigkeit in einen Kolben überführt und bei Raumtemperatur bis zur Markierung mit bidestilliertem H₂O aufgefüllt.

3.9 NaF- Lösung

Vor manchen Versuchen wurden die Tabletten für 20 min in 500 ppm NaF-Lösung eingelegt.

1ppm entsprechen 1 mg/kg.

41,988g NaF = 18,998 g Fluorid

→ 1000 mg F⁻ sind in 2,21g NaF enthalten

Entsprechend mussten 2,21 g NaF in 1000 ml H₂O gelöst werden, welche anschließend 1:1 erneut mit bidestilliertem H₂O verdünnt wurden.

3.10 Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“

3.10.1 Aufbau

Zunächst stellte sich die Frage, ob Recaldent-Tooth Mousse überhaupt in der Lage ist, künstlichen Hydroxylapatit zu remineralisieren. Es galt ein geeignetes Konzept für die Durchführung der Behandlungen ausfindig zu machen. Hierfür wurde ein Teil der HA-Tabletten über einen Zeitraum von 15 min in Zahn mousse eingelegt und der andere Teil über einen kürzeren Zeitraum damit gebürstet.

Da der eigentliche Versuch einen Vergleich mit schmelzehaltiger Zahnpasta vorsah, wurden analoge Versuche auch damit durchgeführt.

Folglich wurden in einem 7-tägigen Vorversuch fünf Ansätze à jeweils 2 Hydroxylapatit-Tabletten gewählt:

1. Tabletten, die 15 min lang in Tooth Mousse eingelegt wurden (von beiden Seiten bedeckt)
2. Tabletten, die 15 min in schmelzehaltiger Zahnpasta eingelegt wurden (von beiden Seiten bedeckt)
3. Tabletten, die mit Recaldent Tooth Mousse 3 min (entspricht 90 sec pro Seite) gebürstet wurden
4. Tabletten, die mit schmelzehaltiger Zahnpasta 3 min (90s pro Seite) gebürstet wurden
5. Tabletten, die nur in REM- Lösung eingelegt wurden; wie nach Behandlung der anderen Tabletten wurde auch hier ein REM- Wechsel durchgeführt

Zu Beginn der Versuchsreihe waren bei allen verwendeten künstlichen Schmelztabletten nach „**Tablettenkonditionierung**“ gravimetrische und radiografische Voruntersuchungen notwendig.

Um die Tabletten für die in-vitro Versuche auch mit Fluorid zu konditionieren, wurden sie einmalig in 500 ppm Natriumfluoridlösung eingetaucht, für 20 min belassen und abschließend mit einem Papiertuch vorsichtig trocken getupft. Jeweils um 10.00 Uhr und um 18.00 Uhr fand die Behandlung der Tabletten statt. Hierfür wurde wie in allen Versuchen die Zahnbürste Meridol Paro (Abbildung 25) und ein möglichst konstanter, nur sehr geringer Anpressdruck beim Bürsten von ca. 1 N angewendet. Um ein Gefühl für diesen Druck zu bekommen, wurde zuvor „trocken“ mit der Zahnbürste auf einer Waage geübt. Nach dem Einlegen bzw. Bürsten wurden 15 s lang die Überreste des Tooth Mousse bzw. der schmelzehaltigen Zahnpasta unter fließendem Wasser entfernt. Während der Behandlung wurde die REM- Lösung in den Gefäßen ausgetauscht.

Bereits nach kurzer Zeit ließ sich beobachten, dass die äußerste Schicht bzw. die Beschriftung der mit schmelzehaltiger Zahnpasta behandelten Tabletten (v.a. der eingelegten) in Lösung ging. Aus diesem Grund wurde der Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung gestartet.

Vor den Messungen am 4. und 7. Tag wurden alle Tabletten nochmals behandelt und anschließend 5 min in REM- Lösung aufbewahrt. Hiernach

erfolgten die „**Tablettenkonditionierung**“ sowie die gravimetrischen und radiographischen Messungen.

3.10.2 Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung“

Es wurde getestet, welche Bedeutung (a) der pH- Wert und (b) der verwendete Marker der Firma Edding für das Phänomen der Schlierenbildung hatten. Zudem wurde die schmelzehaltige Zahnpasta im Verhältnis 1:1,5 mit REM versetzt um zu sehen, ob die Konsistenz bzw. die Konzentration der Bestandteile der Schmelze Einfluss nahmen.

(a) Zwei gewöhnlich beschriftete Tabletten wurden je 15 min eingelegt in:

- schmelzehaltige Zahnpasta verdünnt mit REM. Der pH-Wert wurde mittels NaOH-Zugabe von pH=3,75 auf pH=4,0 angehoben
- schmelzehaltige Zahnpasta verdünnt mit REM, mittels Überschuss an NaOH wurde der pH-Wert stark ins Alkalische angehoben.

Nach 15-minütigem Einlegen der beschrifteten Tabletten in die Testsubstanzen wurden diese nach Tablettenkonditionierung gravimetrisch vermessen.

(b) Beschriftete und unbeschriftete Tabletten wurden je 15 min eingelegt in:

- REM- Lösung mit pH= 2,0
- REM- Lösung mit pH= 3,0
- REM- Lösung mit pH= 4,0

Die Lösungen wurden zuvor mit 1n NaOH und 1n HCl auf die pH-Werte eingestellt.

Es wurden je eine unbeschriftete und eine beschriftete Tablette eingelegt.

Außerdem wurde danach den obigen Ansätzen der pH-Reihe Alkohol zugegeben und ein weiterer Durchgang mit einer beschrifteten Tablette gestartet um auszuschließen, dass die Schlieren nur das Korrelat durch Alkohol gelöster Farbe sind.

3.10.3 Herstellung calciumschmelzehaltiger Zahnpasta für den Vorversuch

(1): „Bürsten versus Einlegen“

Für diesen Versuch sollte eine Zahnpasta mit möglichst hohem Anteil an Salzhydratschmelze entwickelt werden. Ziel war es, eine klare, homogene Masse zu erhalten, um etwaige ausgefallene Calciumphosphatanteile, welche

nicht mehr am Remineralisationsvorgang mitwirken konnten, unter dem Mikroskop detektierten zu können. Ferner war ein pH-Wert von knapp unter 4 angestrebt, da sich die Schmelze in Vorversuchen in diesem Bereich als besonders effektiv erwiesen hatte. Vorerst wurden keine Fluoride, Abrasivstoffe und Aromen beigesetzt. Nach Versuchen mit diversen notwendigen Inhaltsstoffen entstand folgende Zahnpasta:

- 30 g Schmelze, tiefgefroren, Chargennummer 9.3.07_1
- 18 g Glycerin
- 12 g Xylit
- 7g Cremophor
- 0,7g Na-Saccharin
- 6 Tropfen Alkohol

Das Cremophor dominierte geschmacklich unangenehm. Beifügen von Gelatine (1,6 g Gelatine pro 1 g H₂O) an Stelle des Cremophors führte aber zu keinen brauchbaren Ergebnissen. Zur Haltbarkeitsüberprüfung wurde ein Ansatz aufgeteilt: eine Hälfte wurde im Kühlschrank, die andere bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beide Massen verhielten sich nach 1 Woche Lagerung identisch in Konsistenz und Trübung sowie im Geschmack und Putzgefühl.

Unmittelbar nach dem Anmischen war die Zahnpasta sehr flüssig, trüb und wies unter dem Mikroskop zahlreiche Luftbläschen auf. Mit der Erkaltung wurde sie zähflüssig, klar und die Luftblasen sammelten sich an der Oberfläche wie am Seitenrand.

Zur Überprüfung des pH-Werts wurden bei einer Temperatur von 22,8 Grad zuerst die zähe Pasta gemessen, später eine 1:1 Lösung Paste zu Wasser, um konsistenzbedingte Differenzen zu eliminieren. In beiden Fällen betrug der pH-Wert 3,75.

3.11 Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“

3.11.1 Aufbau

In diesem Versuch sollte die Behandlungsart von Tooth Mousse entsprechend der Herstellerempfehlung erfolgen, die Behandlung mit schmelzehaltiger Zahnpasta wurde aufgrund der Ergebnisse aus Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“ beim 90 - sekundigen Bürsten nicht verändert. Die Zusammensetzung der schmelzehaltigen Zahnpasta wurde jedoch modifiziert, da aufgrund des hohen Calciumgehalts möglicherweise durch REM allein nicht genug Phosphat zur Reaktion bereit stand.

Vor Versuchsbeginn wurden alle Tabletten gleichermaßen für 20 min in 500 ppm NaF-Lösung eingelegt.

Die mit Tooth Mousse behandelten Tabletten wurden trotz der im Vorversuch leicht höheren Werte beim Einbürsten, gemäß der Gebrauchsanleitung des Herstellers zuerst für 3 Minuten in eine erbsengroße Portion Mousse gelegt, so dass beide Oberflächen gut bedeckt waren. Im Anschluss wurden sie 1 min 30 s zwischen mit REM- Lösung befeuchteten Fingern massiert. Es folgte ein 30 minütiges Einlegen in REM- Lösung. Dies sollte die Situation im Mund simulieren, da im Anschluss an die Behandlung eine halbe Stunde lang nichts gegessen werden soll und die Zähne deshalb ausschließlich unter dem Einfluss von Speichel stehen. Abschließend wurden beide Seiten 15 Sekunden mit Placebo-Zahnpasta gebürstet, was wiederum die Nahrungsaufnahme und deren mechanische Einwirkung auf die Zähne simulieren sollte. Nach Säuberung unter fließendem Wasser zwischen den Fingern wurden die Tabletten wieder in REM- Lösung gegeben.

Die mit schmelzehaltiger Zahnpasta behandelten Tabletten wurden jeweils 90 Sekunden von jeder Seite mit einer 1:1 Mischung REM- Lösung und Pasta gebürstet. Danach wurden sie mit REM-Lösung zwischen den Fingern gesäubert und wieder zurück in die REM-gefüllten Gläschen gelegt.

Die sich von Tooth Mousse unterscheidende Behandlungsart der Hydroxylapatit-Tabletten wurde gewählt, da für schmelzehaltige Zahnpasta

noch keine Testergebnisse vorlagen, die die Effektivität einer bestimmten Behandlungsart belegten.

Die Tabletten für den Nullwert wurden mit einer erbsengroßen Portion Elmex Placebo ebenfalls 90 s pro Seite geputzt und anschließend mit REM zwischen den Fingern gesäubert. Dies diente der Findung des Anteils der Hartschmelzsubstanz, der allein durch Bürstabrasion verloren geht.

Zwischen den Behandlungen verblieben alle Tabletten in kleinen Gläschen mit dichtem Kunststoffdeckel, welche etwa zu 1/3 mit REM.- Lösung gefüllt waren.



Abbildung 32: Aufbewahrungsgläschen mit REM und Tablette

Die Tabletten der Gruppe 1 wurden am 1. Versuchstag begonnen. Mit einem Tag Abstand folgte die Gruppe 2. Dies geschah aus messtechnischen Gründen, da in der Regel lediglich 10 Tabletten (max. 12) pro Tag geröntgt werden konnten. Obendrein werden Tagesschwankungen ausgeschaltet. Zwischen den Behandlungen wurden die Tabletten im Trockenschrank bei 35 Grad Celsius aufbewahrt.

3.11.2 Nebenversuch (2): „Bestimmung des Anteils der Remineralisation durch REM“

Da bei Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“ keine deutlichen Nullweltergebnisse ermittelt werden konnten, wurden diese in einem separaten Nebenversuch näher untersucht.

Hierfür wurden:

(a) zwei künstliche Schmelztabletten über 40 Tage bei Raumtemperatur in REM eingelegt, welche die ersten 20 Tage lang einmal pro Tag gewechselt wurde.

(b) 10 Tabletten eine Woche lang bei Raumtemperatur ohne REM-Wechsel eingelegt.

Gemäß der Fruchtgummistudie findet der Hauptzuwachs in den ersten Tagen statt. Vor der radiografischen Vermessung wurden alle Tabletten mit entionisiertem Wasser abgespült, trockengetupft und anschließend bei 100 Grad Celsius 15 min getrocknet. Nach 30 minütiger Abkühlphase wurden die Tabletten gewogen und geröntgt.

Eine Reinigung mit Placebozahnpaste wie bisher bei „Tablettenkonditionierung“ schien nicht nötig, da keine zäh-klebrigen Überreste einer Probenmasse vorhanden waren.

3.11.3 Herstellung calciumschmelzehaltiger Zahnpasta für den Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“

Da die Ergebnisse der schmelzehaltigen Zahnpasta im Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“ steigerbar erschienen, wurden weitere Ansätze angestellt, bei denen Cremophor durch Hydroxyethylcellulose ersetzt wurde und Phosphationen beigegeben wurden.

Vorgehen:

Zu Beginn wurde Wasser mit Xylit unter Wärmezufuhr gelöst, danach die Schmelze zugegeben und die Masse anschließend im Wasserbad gekühlt. Es wurden nun Phosphat und Hydroxyethylcellulose zugegeben. Eine Stunde später lag eine klare, geleeartige Masse vor.

Nach Zugabe von HEC und Phosphat bildeten sich initial kleine, weiße Ausfällungen, die nach kurzer Zeit in Lösung gingen.

Um zu sehen, inwiefern der prozentuale Anteil an Schmelze die Ergebnisse beeinflusste, wurden 3 Ansätze mit unterschiedlichen Schmelzekonzentrationen in den Versuch miteinbezogen. Um hierbei gerade Molmassen zu erhalten, mussten die Anteile der Bestandteile neu berechnet werden. Ferner galt es zu ermitteln, ob der Phosphatzusatz signifikante Änderungen mit sich bringt,

weshalb jede Mischung einmal ohne (A) und einmal mit (B) Phosphat getestet wurde.

Für den Versuch wurden folgende Zahnpastaansätze verwendet:

Ansatz 1: 20g, 0,250 Mol Ca/ kg Zahnpasta

A

8,99 g H₂O
1,96 g Schmelze
(190407_1)
8,77g Xylitol
0,28 g HEC

B

8,89 g H₂O
1,96 g Schmelze
(190407_1)
8,77g Xylitol
0,28 g HEC
0,1ml PO₄ Lösung 200mmol

Ansatz 2: 20g, 0,500 Mol Ca/kg Zahnpasta

A

7,03 g H₂O
3,92 g Schmelze
(190407_1)
8,77g Xylitol
0,28 g HEC

B

6,93 g H₂O
3,92 g Schmelze
(190407_1)
8,77g Xylitol
0,28 g HEC
0,1ml PO₄ Lösung 200mmol

Ansatz 3: 20g, 1,0 Mol Ca/kg Zahnpasta

A

3,11 g H₂O
7,84 g Schmelze
(190407_1)
8,77g Xylitol
0,28 g HEC

B

3,01 g H₂O
7,84 g Schmelze
(190407_1)
8,77g Xylitol
0,28 g HEC
0,1ml PO₄ Lösung 200mmol

Rechnung Calciumzugabe:

Bei (1)= 1,96 g Schmelze =0,25 mol Ca= 10,02 g Ca/l macht bei 20 g (also 0,02 kg)=**0,2004 g Ca**
(2)=3,92 g Schmelze= 0,5 mol Ca = 20,04 g Ca/l macht bei 20 g (also 0,02 kg)=**0,4008 g Ca**
(3)=7,84 g Schmelze= 1 mol Ca. = 40,08 g Ca/l macht bei 20 g(also 0,02 kg)=**0,8016 g Ca**

Rechnung Phosphatzusatz:

- 1000 ml einer 0,2 mol $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ enthalten 0,2 mol PO_4
- 0,1 ml einer 0,2 mol $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ enthalten 0,00002 mol PO_4
- 1 mol PO_4^{3-} wiegen 95 g
- 0,00002 mol PO_4^{3-} wiegen 0,0019 g

Molekulargewichte:

- $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}) = 502 \text{ u}$
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 = 310,18 \text{ u}$
- $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O} = 137,99 \text{ u}$
- $\text{PO}_4^{3-} = 95,00 \text{ u}$

3.12 Pilotversuch: „in-situ“

3.12.1 Aufbau

Im Pilotversuch: „in-situ“ wurden erstmals in-situ Testreihen unternommen. Eine Probandin trug mehrmals für die Dauer von 7 Tagen eine Metallspange, in die zwei Hydroxylapatit-Tabletten eingebracht waren. Eine Tablette war so platziert, dass die Oberfläche nach „bukkal“ zeigte, eine zweite wies mit der freien Oberfläche Richtung Zahnreihe ("lingual"), vgl. Abbildung 33 und Abbildung 34.



Abbildung 33: Metallspange Aufsicht



Abbildung 34: Metallspange in situ

Die Vorrichtung wurde rund um die Uhr getragen und lediglich zur Reinigung oder während des Verzehrs besonders harter Nahrungsmittel heraus genommen.

Bereits in der Vorwoche des Versuches putzte die Probandin die Zähne mit Elmex rot, um einen gleichmäßigen Fluoridspiegel an den Zähnen zu erreichen. Zwölf Stunden vor dem eigentlichen Versuchsbeginn wurde die Spange eingesetzt.

Jeweils für eine Woche wurden folgende Proben getestet:

- Recaldent
- die schmelzehaltige Zahnpasta 2A aus dem Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“
- Elmex Placebo
- Elmex rot

Zur Anwendung wurde 2x täglich 1 ml der jeweiligen Probe auf eine trockene Zahnbürste mit weichen Borsten gegeben, es folgte 2-minütiges Zähneputzen.

Nach dem Putzen wurde nicht nachgespült, sondern nur der Schaum ausgespuckt. In der darauf folgenden Stunde war das Essen und Trinken untersagt. Über Gravimetrie und Radiografie wurden Mineralveränderungen der Tabletten gemessen.

3.13 Statistische Methoden

Zur Beschreibung der Ergebnisse dieser prospektiven, deskriptiv projizierten Studie wurden folgende Tests verwendet:

Der **Wilcoxon-Test** für verbundene Stichproben vergleicht zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann. Bei geringer Fallzahl, insgesamt weniger als 20 statistischen Einheiten, wird der exakte Wilcoxon-Test berechnet. Wenn eine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann, wird stattdessen der mächtigere **verbundene t-Test** verwendet.

Die Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen **nach Friedman** ersetzt den Wilcoxon-Test bei mehr als zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn

keine Gaußverteilung der Parameter angenommen werden kann. Unter Annahme einer Gaußschen Normalverteilung wird die Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungen berechnet.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungen auf einem Faktor dient zur Auswertung einer Messreihe bei mehreren Gruppen. Bei wesentlichen Abweichungen von einer Gaußschen Normalverteilung wird dieser Test durch die **zweifaktorielle Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor nach PURI und SEN** ersetzt. Dieses Verfahren liefert:

- a) Gruppen: den Vergleich zwischen den Gruppen, hier meist zwischen den Proben;
- b) Verlauf: hier werden die Veränderungen über die verschiedenen Zeitpunkte getestet, wobei die Gruppen gepoolt werden;
- c) Interaktion: neben diesen beiden Vergleichen, die man auch beim Einzelvergleich erhalten würde, ergibt sich zusätzlich die sog. Interaktion. Eine signifikante Interaktion besagt, dass der Unterschied zwischen den Proben zwischen den Messzeitpunkten variiert.

Ein **Konfidenzintervall** wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit, und es ist kaum zu erwarten, dass dieser Schätzwert mit dem wahren Wert der Grundgesamtheit exakt übereinstimmt. Man darf aber vermuten, dass der wahre Wert in der näheren Umgebung des Schätzwertes liegt. Durch ein **Konfidenzintervall** (Vertrauensbereich, CI) wird dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert, da er einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses liefert. Ein **95%-Konfidenzintervall** gibt den Bereich an, der mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit den ermittelten Parameter überdeckt. Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 wird als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte werden wie gewohnt mit Stern-Symbolen gekennzeichnet:

$$p < 0.05 \text{ mit } *, p < 0,01 \text{ mit } ** \text{ und } p < 0,001 \text{ mit } *** .$$

Die p-Werte in deskriptiven Arbeiten stellen keine Irrtumswahrscheinlichkeiten dar, da es sich dann nicht um eine geplante prospektive Studie mit einer zu beweisenden Hypothese handelt, sondern sie dienen zur Beurteilung und zum Vergleich der verschiedenen Testergebnisse.

Die Bezeichnung „signifikant“ wird im statistischen Kontext reserviert, um Testergebnisse mit p-Werten unter 0.05 zu beschreiben, und wird nicht im weiteren bürgerlichen Sinn gebraucht.

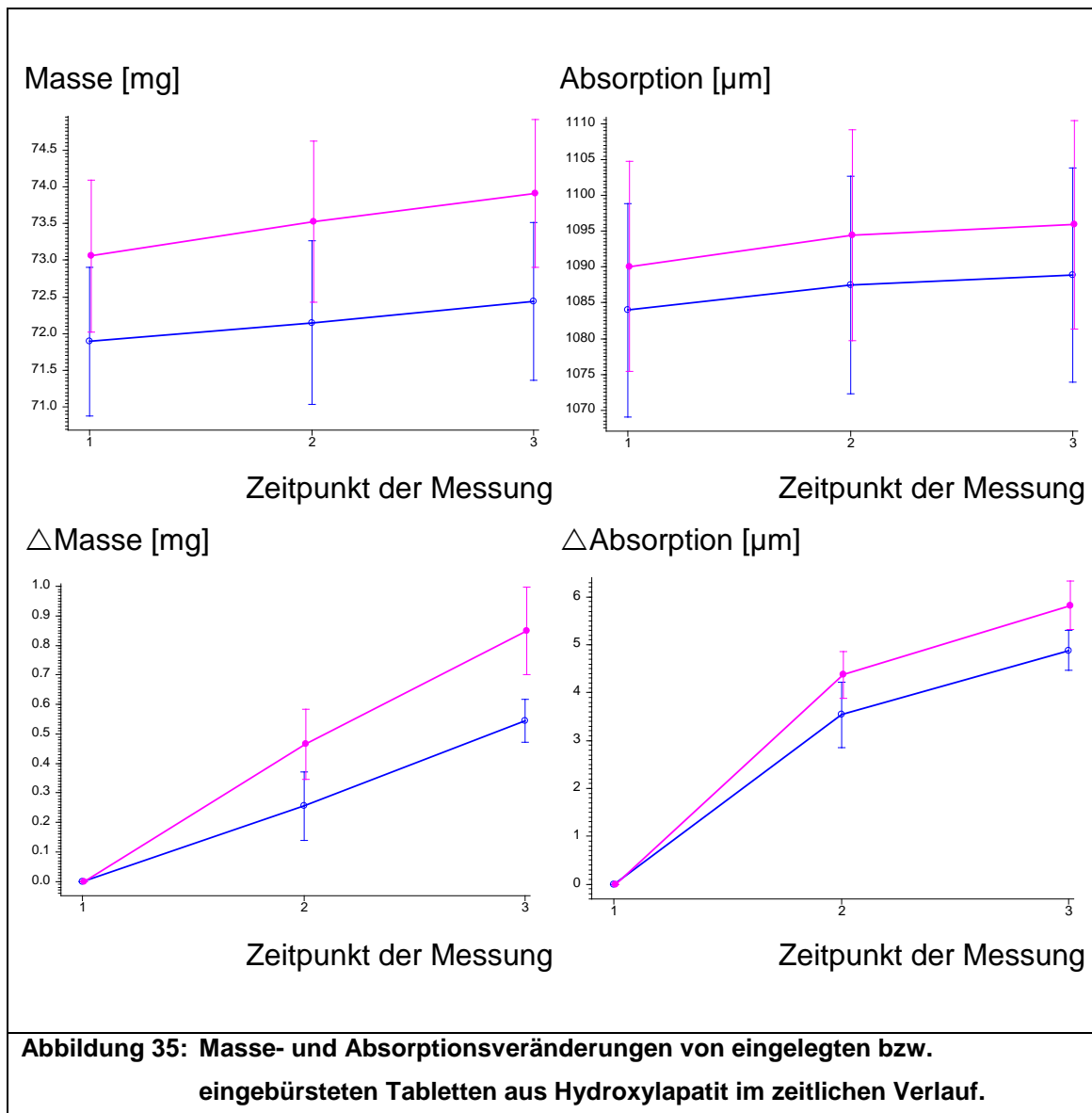
4 Ergebnisse

4.1 Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“

In einem ersten Vorversuch wurden zwei Zahnpasten (Recaldent und schmelzehaltige Zahnpasta) sowie ein künstlich hergestellter Speichel (REM) auf ihr grundsätzliches Remineralisationsvermögen getestet. Zu diesem Zweck wurden Hydroxylapatit-Tabletten auf unterschiedliche Arten behandelt („eingelegt“ und „eingebürstet“) und auf Veränderungen in ihrer Massenbelegung untersucht.

Global (d.h. auf alle vorhandenen Werte bezogen) waren die Messungen zu den drei Zeitpunkten verschieden ($p = 0.0014^{**}$ in der Rangvarianzanalyse nach Friedman).

4.1.1 Massen- und Absorptionsverlauf „einggelegt“ und „eingebürstet“



Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Behandlungsarten:

○ = „einggelegt“ (n = 4), ● = „eingebürstet“ (n = 4) in Recaldent oder schmelzehaltige Zahnpasta. „Zeitpunkt der Messung“: 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag

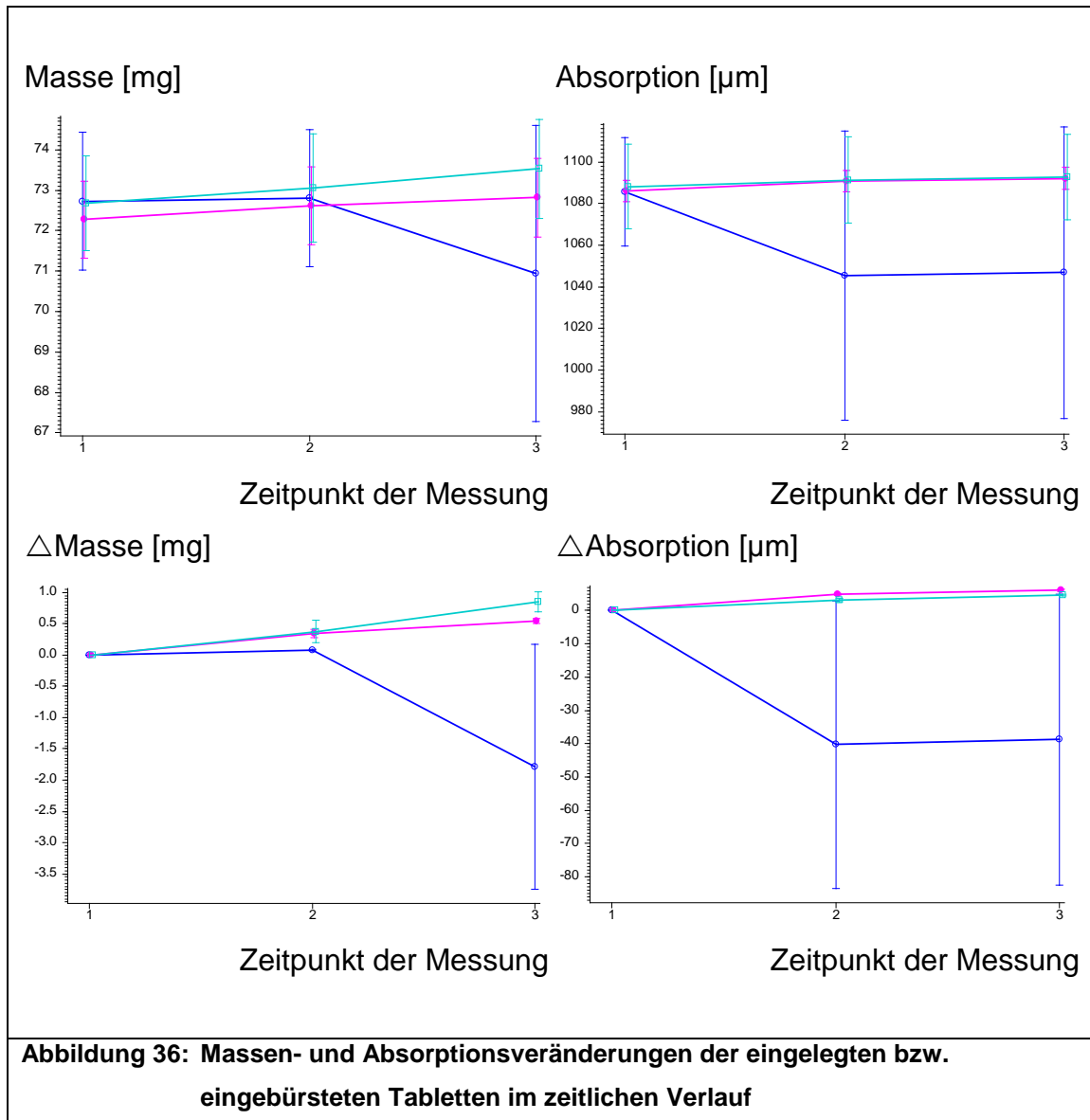
Zwischen den Behandlungsarten „einlegen“ und „einbürsten“ fand sich bei den beiden Zahnpasten kein signifikanter Unterschied, sondern wegen der geringen Fallzahlen lediglich eine Tendenz zu Gunsten des Einbürstens, bezüglich der Masse deutlicher als beim Betrachten der Absorption.

Eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) ergab für

Masse: $p_{\text{Gruppen}} = 0.40$, $p_{\text{Interaktion}} = 0.25$

und für Absorption: $p_{\text{Gruppen}} = 0.76$, $p_{\text{Interaktion}} = 0.33$.

4.1.2 Massen- und Absorptionsverlauf der Pasten und REM



Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach verwendeter Testsubstanz: ○ = REM (n = 2), ● = Recaldent (n = 4), ◻ = schmelzehaltige Zahnpasta (n = 4). "Zeitpunkt der Messung": 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag

Zwischen den drei Testsubstanzen fand sich in der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor kein signifikanter Unterschied, weder bei

Masse ($p_{\text{Gruppen}} = 0,9$. $p_{\text{Interaktion}} = 0,074$)
noch bei Absorption ($p_{\text{Gruppen}} = 0,9$. $p_{\text{Interaktion}} = 0,074$).

Die Anzahl der nur mit REM behandelten Tabletten ist allerdings mit $n=2$ sehr klein. Wenn man die beiden Tabletten mit REM auslässt, errechnet sich die

Masse $p_{\text{Gruppen}} = 0.75$. $p_{\text{Interaktion}} = 0.22$
und die Absorption $p_{\text{Gruppen}} = 0.96$. $p_{\text{Interaktion}} = 0.041^*$.

Das bedeutet, dass der Unterschied der Absorption zwischen den beiden Zahnpasten Recaldent und schmelzehaltiger Zahnpasta zwischen den drei Messzeitpunkten nicht gleich war.

4.1.3 Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung“

Die gravimetrischen Differenzen aus (a) zeigen eine leichte Zunahme

von 0,00048 g bei $\text{pH}=4$,

sowie 0,00055 g bei der alkalischen Versuchslösung.

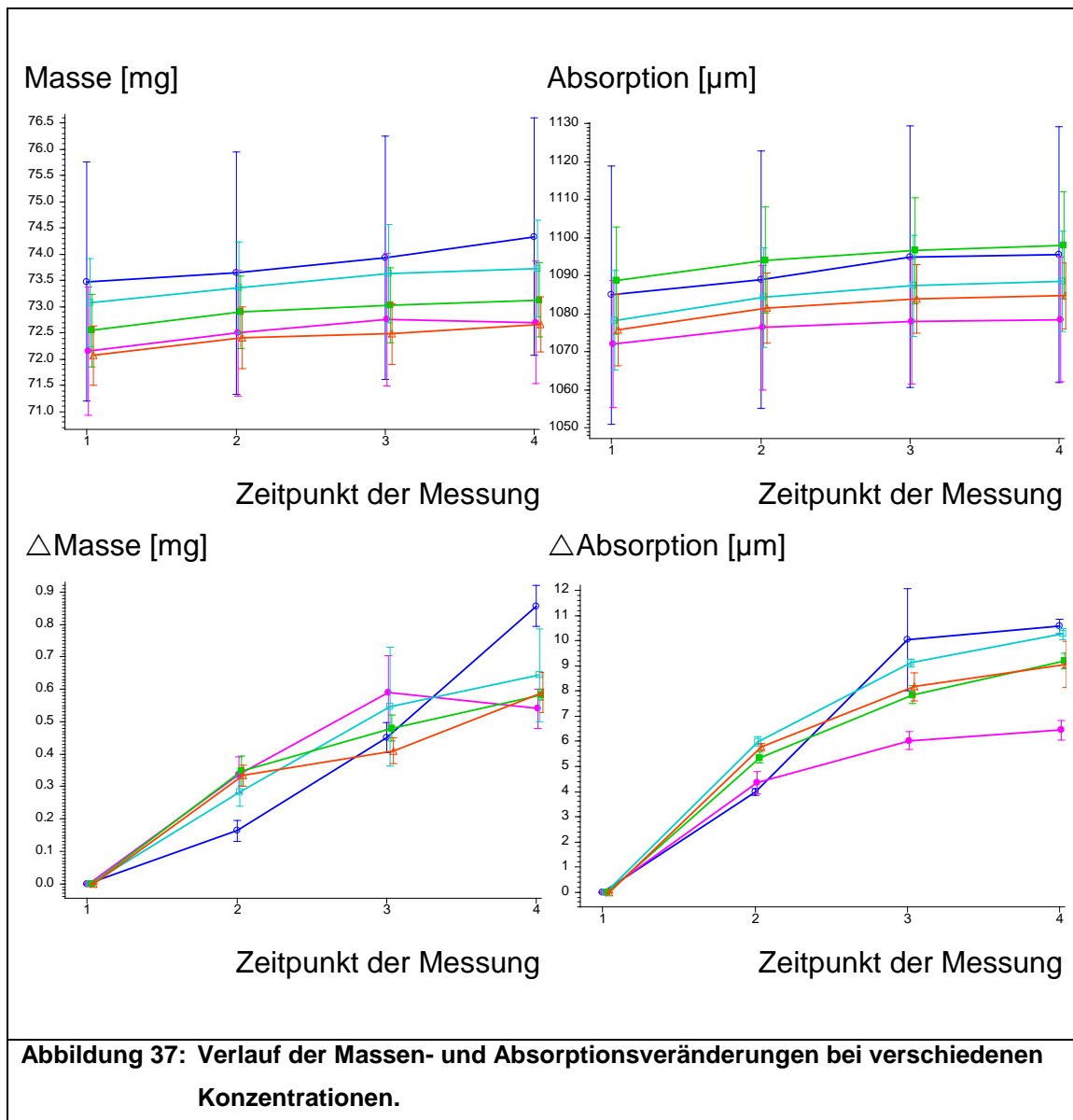
Auch nach längerer Liegedauer kommt es bei allen Ansätzen der pH-Reihe aus (b) nicht zur Schlierenbildung.

Die Beschriftung blieb in allen Fällen erhalten, auch nach Zugabe von Alkohol.

4.2 Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten

In diesem Versuch wurde Recaldent mit drei schmelzehaltigen Zahnpasten, die sich im jeweiligen Anteil an Salzhydratschmelze unterschieden ($1 = 0,25 \text{ mol}$, $2 = 0,5 \text{ mol}$, $3 = 1 \text{ mol}$), jeweils mit und ohne Phosphatzusatz, verglichen. Die Zahnpasta Elmex Placebo kann als Null-Konzentration zum Vergleich dienen, leider gibt es hierzu keine zugeordnete Gruppe mit Phosphatzusatz. Die Versuche waren nicht mit allen Tabletten simultan durchführbar, weshalb eine Hälfte der Tabletten stets einen Tag später behandelt wurde als die andere. Der Unterschied zwischen den beiden Versuchstagen war nicht signifikant, wenn man jeweils alle an einem Tag gemessenen Proben poolt.

4.2.1 Massen- und Absorptionsverlauf verschiedener Konzentrationen

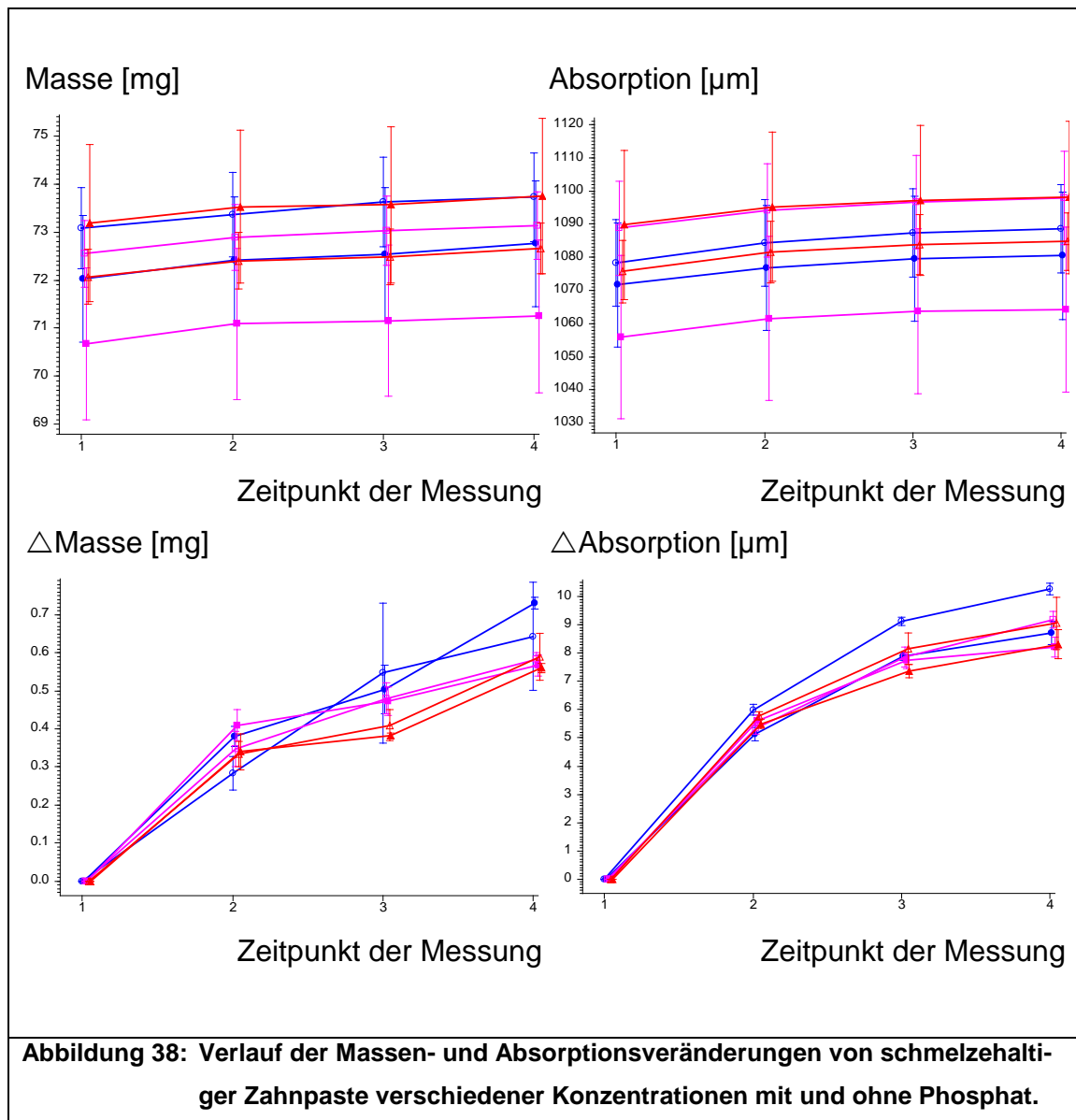


Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Zahnpasta: ○ = Elmex Placebo, ◆ = Recaldent, □ = schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol, ■ = schmelzehaltige Zahnpasta 0.5 mol, ▲ = schmelzehaltige Zahnpasta 1 mol (jeweils n = 3), alle ohne Phosphatzusatz. "Zeitpunkt der Messung": 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag, 4= am 11.Tag.

Dem Schaubild ist zu entnehmen, dass Elmex Placebo zum 4. Messzeitpunkt den höchsten Zuwachs in Masse und Absorption verzeichnet, Recaldent den

geringsten. Die verschiedenen schmelzehaltigen Zahnpasten bewegen sich dazwischen.

4.2.2 Massen- und Absorptionsverlauf mit und ohne Phosphatzusatz



Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Konzentration und Phosphatzusatz der schmelzehaltigen Zahnpasta: ○ = 0.25 mol, ohne Phosphat, ● = 0.25 mol, mit Phosphat, ◻ = 0.5 mol, ohne Phosphat, ◼ = 0.5 mol, mit Phosphat, △ = 1 mol, ohne Phosphat, ▲ = 1 mol, mit Phosphat (n = 3 in jeder Gruppe). "Zeitpunkt der Messung": 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag, 4= am 11.Tag.

4.2.3 Verlauf von Masse und Absorption aller verwendeten Proben

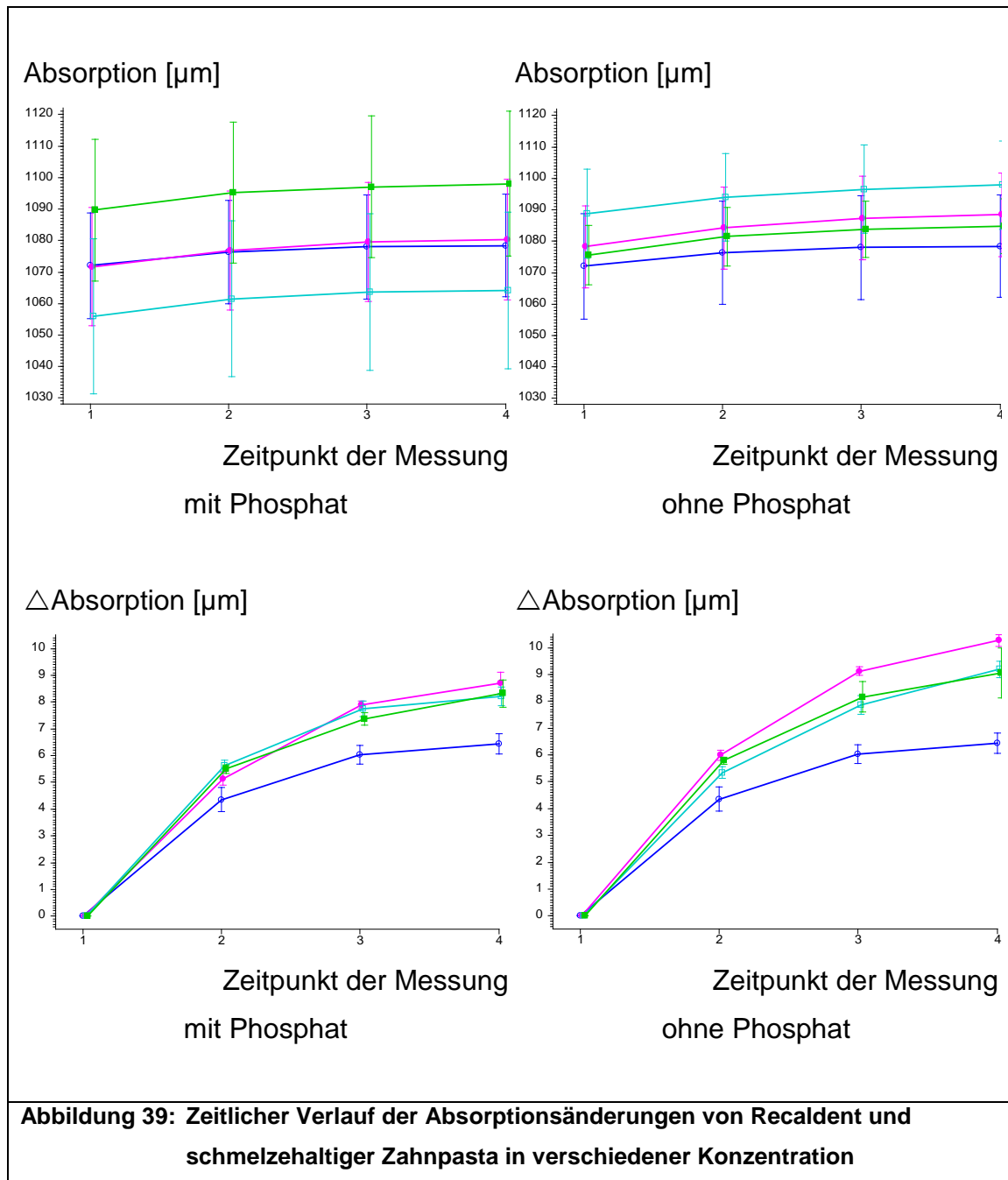
	Masse	Absorption
Elmex Placebo	0.00002***	0.00098***
Recaldent	0.0016**	<0.000005***
Schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol	0.0070**	<0.000005***
Schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol mit Phosphat	0.00006***	<0.000005***
Schmelzehaltige Zahnpasta 0.5 mol	0.00001***	<0.000005***
Schmelzehaltige Zahnpasta 0.5 mol mit Phosphat	<0.000005***	<0.000005***
Schmelzehaltige Zahnpasta 1 mol	0.00040***	0.00002***
Schmelzehaltige Zahnpasta 1 mol mit Phosphat	0.00001***	<0.000005***
Tabelle 1: Verlauf von Masse und Absorption über die vier Messzeitpunkte. „p“ aus der Varianzanalyse mit Messwiederholungen (ANOVA)		

Alle verwendeten Proben zeigen signifikante bis hochsignifikante Änderungen im Verlauf von Masse und Absorption.

In der folgenden Tabelle werden die verschiedenen Gruppen miteinander verglichen. Hier bedeutet z.B. „schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol mit und ohne Phosphat“, dass die *schmelzehaltige Zahnpasta 0,25 mol mit Phosphat* verglichen wird mit *schmelzehaltiger Zahnpasta 0,25 ohne Phosphat*. Analog gilt dies für die beiden anderen Konzentrationen 0,5 mol und 1 mol.

	Masse	Absorption
Recal. und schmelzehaltige Zahnp. 0.25 mol, 0.5 mol und 1 mol mit Phosphat		
Gruppen	0.70	0.73
Verlauf	<0.00005***	<0.00005***
Interaktion	0.12	0.029*
Recal. und schmelzehaltige Zahnp. 0.25mol, 0.5mol und 1mol ohne Phosphat		
Gruppen	0.83	0.81
Verlauf	<0.00005***	<0.00005***
Interaktion	0.54	0.010*
Recaldent und schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol mit und ohne Phosphat		
Gruppen	0.80	0.93
Verlauf	0.0003***	<0.00005***
Interaktion	0.44	0.0020**
Recaldent und schmelzehaltige Zahnpasta 0.5 mol mit und ohne Phosphat		
Gruppen	0.56	0.51
Verlauf	<0.00005***	<0.00005***
Interaktion	0.33	0.011*
Recaldent und schmelzehaltige Zahnpasta 1 mol mit und ohne Phosphat		
Gruppen	0.79	0.73
Verlauf	0.0001***	<0.00005***
Interaktion	0.24	0.093
Vergleich Placebo mit Recaldent		
Gruppen	0.64	0.71
Verlauf	0.0010**	0.0017**
Interaktion	0.036 *	0.080
Vergleich schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol, 0.5 mol und 1 mol		
Gruppen	0.62	0.75
Verlauf	0.0002***	0.0000***
Interaktion	0.59	0.29
Placebo mit schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol, 0.5 mol und 1 mol		
Gruppen	0.87	0.97
Verlauf	0.0000***	0.0000***
Interaktion	0.094	0.20
Schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol mit und ohne Phosphat		
Gruppen	0.56	0.76
Verlauf	0.0033**	0.0000***
Interaktion	0.51	0.054
Schmelzehaltige Zahnpasta 0.5 mol mit und ohne Phosphat		
Gruppen	0.34	0.31
Verlauf	0.0001***	0.0000***
Interaktion	0.31	0.10
Schmelzehaltige Zahnpasta 1 mol mit und ohne Phosphat		
Gruppen	0.55	0.61
Verlauf	0.0006***	0.0001***
Interaktion	0.72	0.48
Tabelle 2: Vergleich der Gruppen mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse		

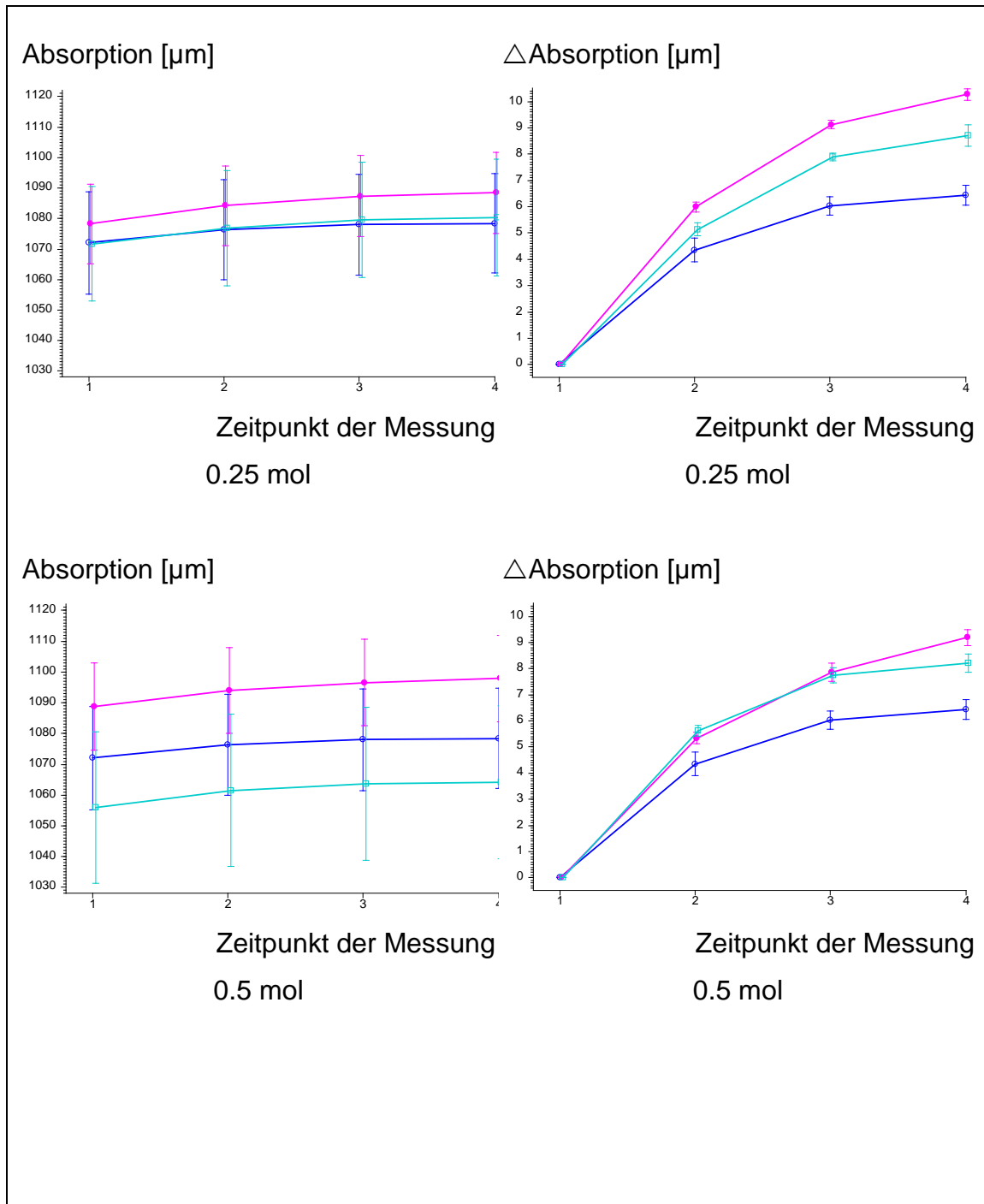
4.2.4 Absorptionsverlauf von Recaldent und schmelzehaltigen Zahnpasten verschiedener Konzentration mit und ohne Phosphat Teil I



Links schmelzehaltige Zahnpasten mit Phosphat, rechts schmelzehaltige Zahnpasten ohne Phosphat. Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Zahnpaste: \circ = Recaldent ($n = 3$), \bullet = schmelzehaltige Zahnpasta 0.25 mol ($n = 3$), \square = schmelzehaltige Zahnpasta 0.5 mol ($n = 3$), \blacksquare = schmelzehaltige Zahnpasta 1 mol ($n = 3$). "Zeitpunkt der Messung": 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag, 4= am 11.Tag.

Die Zunahme der Absorption von Recaldent war signifikant schwächer, sowohl beim Vergleich mit schmelzehaltigen Zahnpasten „mit“ Phosphat als auch „ohne“.

4.2.5 Absorptionsverlauf von Recaldent und schmelzehaltigen Zahnpasten verschiedener Konzentrationen mit und ohne Phosphat Teil II



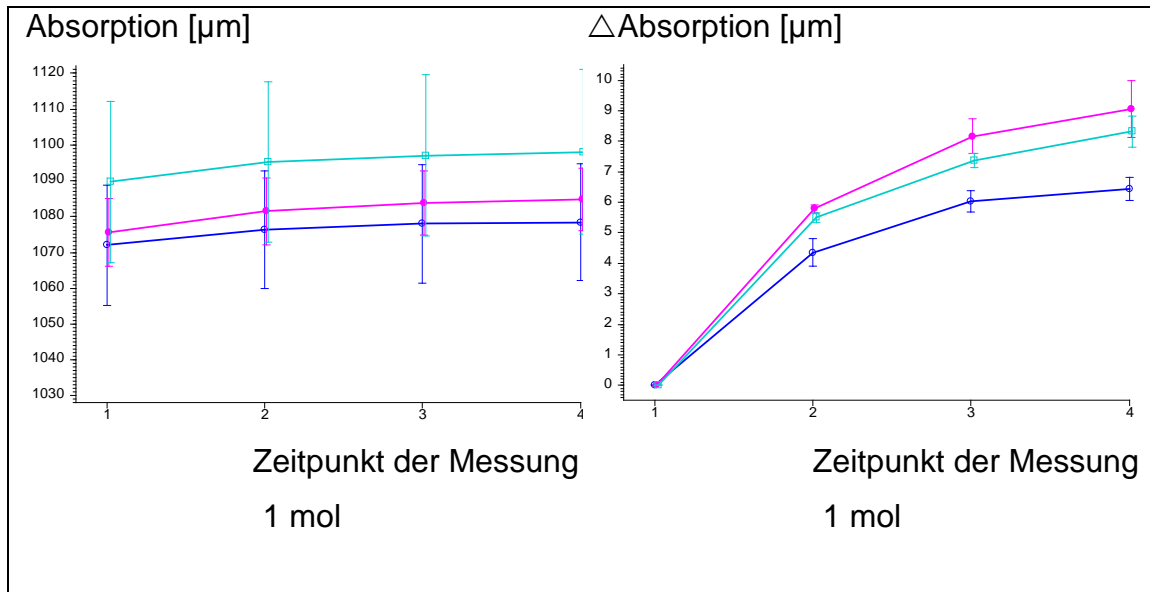


Abbildung 40: Zeitlicher Verlauf der Absorptionsänderungen von Recaldent und schmelzehaltigen Zahnpasten mit verschiedenen Konzentrationen.

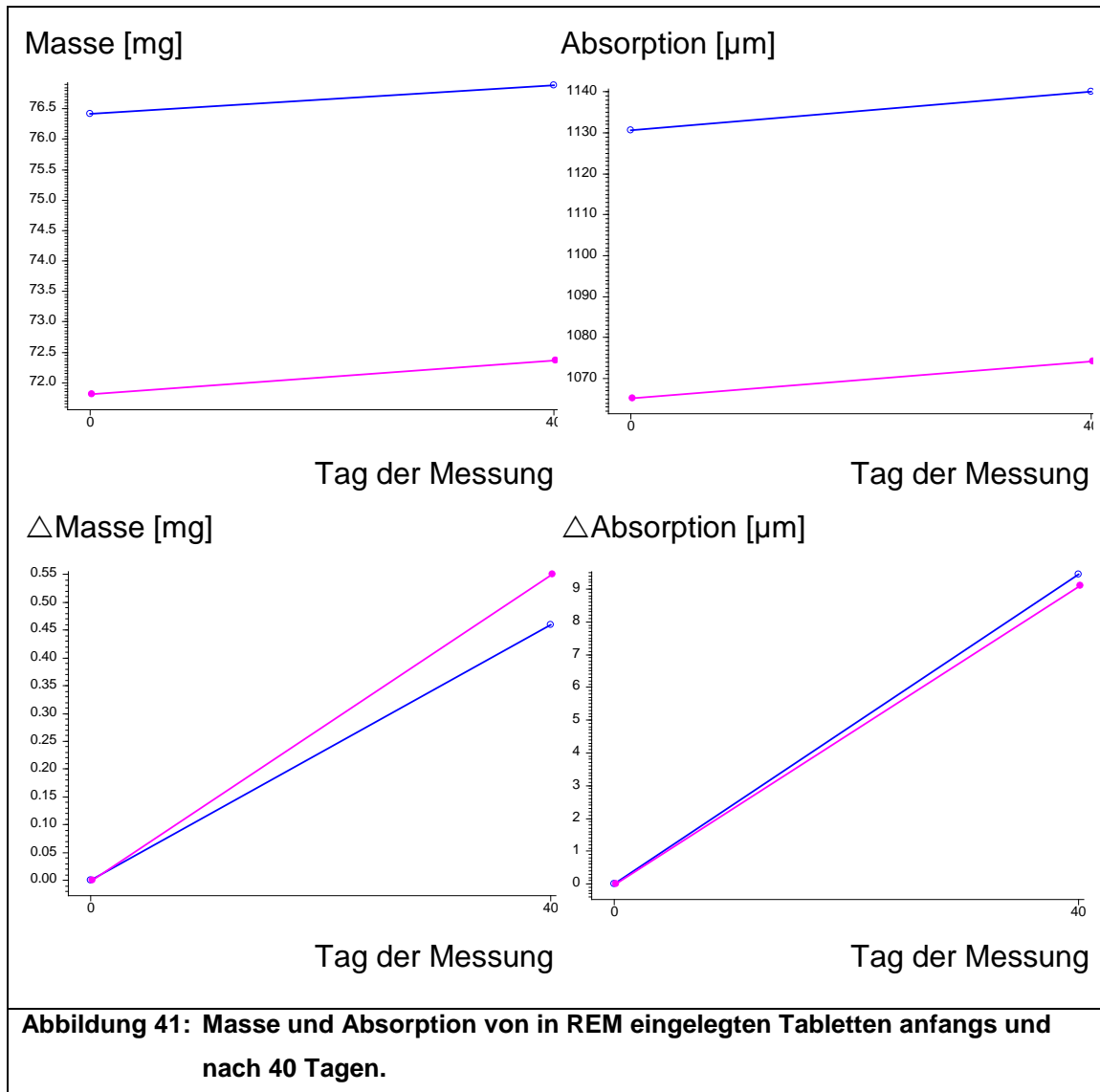
Links Absolutwerte, rechts Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Zahnpaste: ○ = Recaldent (n = 3), ● = schmelzehaltige Zahnpasten ohne Phosphat (n = 3), ◻ = schmelzehaltige Zahnpasten mit Phosphat (n = 3). „Zeitpunkt der Messung“: 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag, 4= am 11.Tag.

Alle verwendeten Konzentrationen lagerten ohne Phosphat tendenziell mehr Mineral ein als mit Phosphat.

Alle Versionen der schmelzehaltigen Zahnpasta erreichten tendenziell höhere Absorptionen als Recaldent.

4.3 Nebenversuch (2): „Bestimmung des Anteils der Remineralisation durch REM“

4.3.1 (a) Massen- und Absorptionsverlauf von 2 Hydroxylapatit- Tabletten in 40 Tagen



Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind die beiden Einzelverläufe nach 0 und nach 40 Tagen.

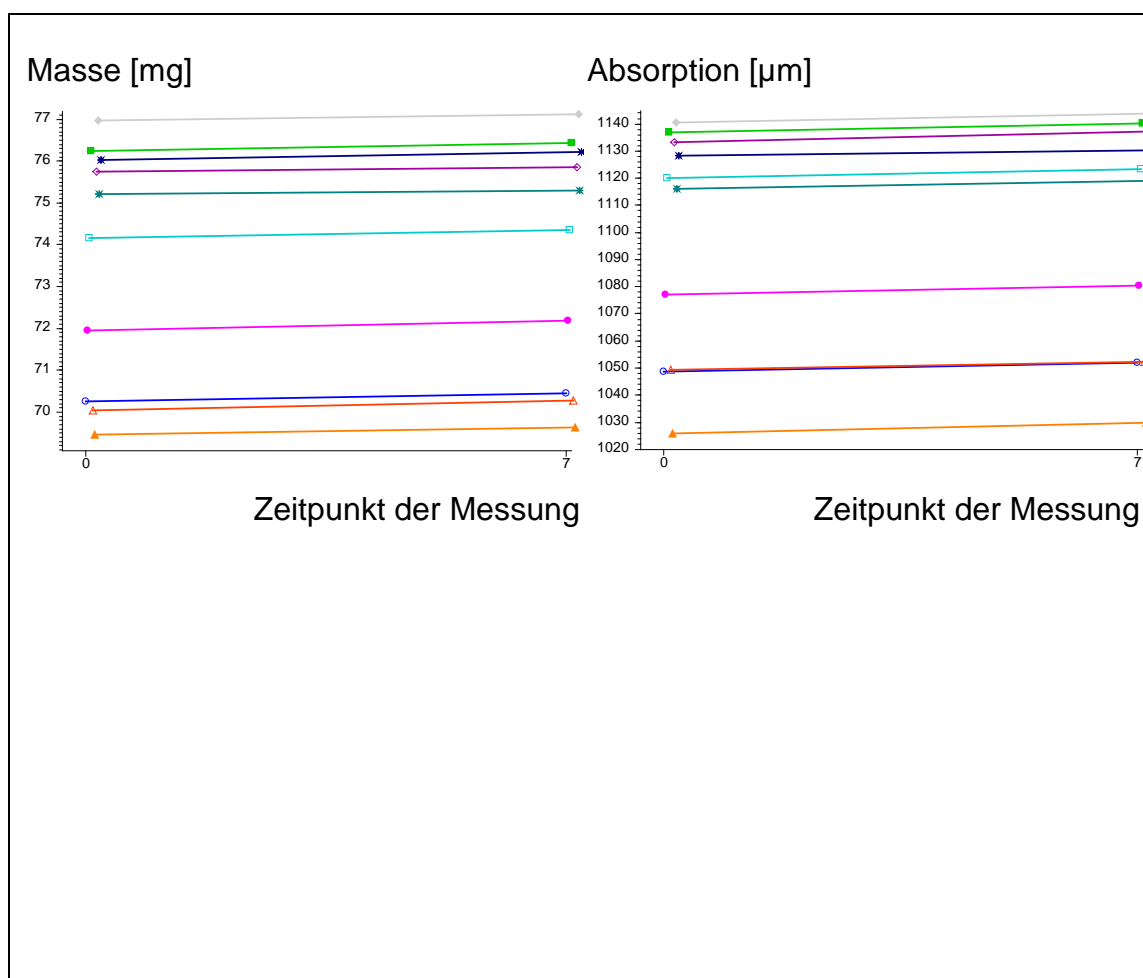
	Tag	n	MW	ST	Zunahme		t-Test	
					MW	ST	p	exakt p
Masse [mg]	0	2	74.115	3.260	0.505	0.064	0.057	0.50
	40	2	74.620	3.196				
Absorption [μ]	0	2	1097.862	46.216	9.275	0.228	0.011*	0.50
	40	2	1107.137	46.444				

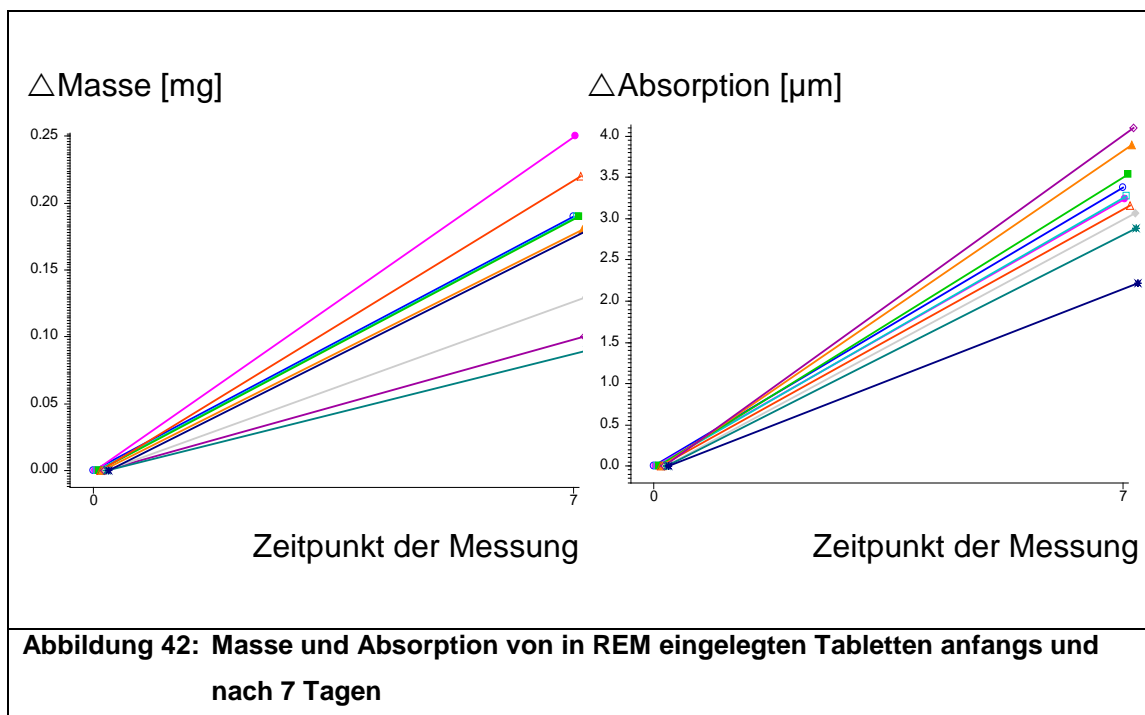
Tabelle 3: Zunahme von Masse und Absorption in 40 Tagen.

MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung. p aus dem verbundenen t-Test und aus dem exakten Wilcoxon-Test.

Die Zunahme der Absorption in 40 Tagen betrug im Mittel der beiden Tabletten 9.275 μ m mit einem 95%-CI von 8.828 bis 9.722 μ m.

4.3.2 (b) Massen- und Absorptionsverlauf von 10 Hydroxylapatit-Tabletten in einer Woche





Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind die beiden Einzelverläufe nach 0 und nach 7 Tagen.

	Ta g	n	MW	ST	Zunahme		t-Test p	exakt p
					MW	ST		
Masse	0	10	73.608	2.898	0.172	0.051	<0.000005***	0.0020**
[mg]	7	10	73.780	2.870				
Absorption	0	10	1097.586	43.117	3.276	0.524	<0.000005***	0.0020**
[µm]	7	10	1100.861	42.984				

Tabelle 4: Zunahme von Masse und Absorption in 7 Tagen.

MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung. p aus dem verbundenen t-Test und aus dem exakten Wilcoxon-Test.

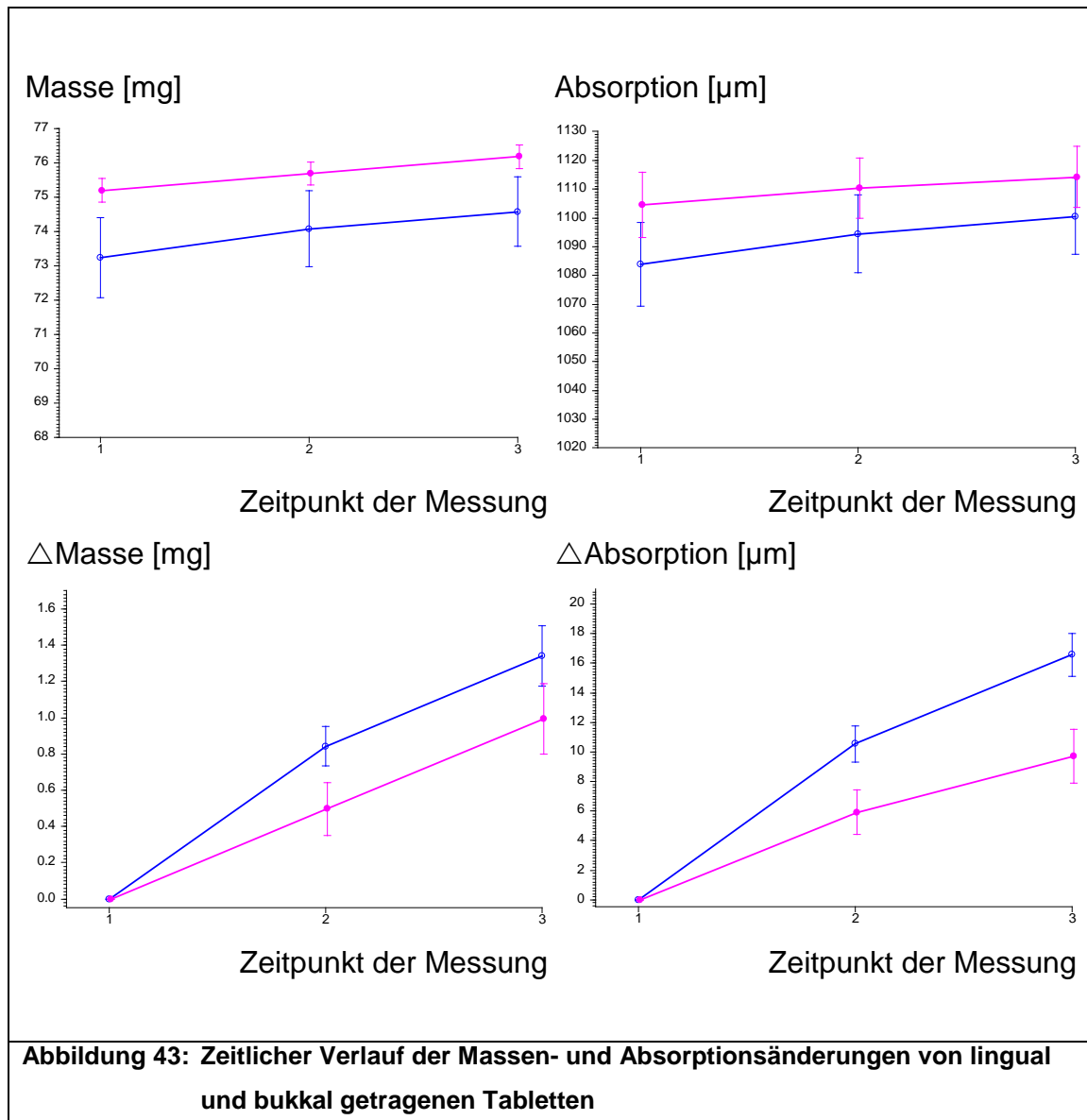
Die Zunahme der Masse in einer Woche betrug im Mittel der 10 Tabletten 0.172 mg mit einem 95%-CI von 0.073 bis 0.271 mg. Die Zunahme der Absorption in einer Woche betrug im Mittel der 10 Tabletten 3.276 µm mit einem 95%-CI von 2.248 bis 4.303 µm.

4.4 Pilotversuch: „in-situ“

Bei diesem Versuch wurden 4 Präparate in-situ getestet. Weder zwischen den Gruppen noch zwischen den drei Zeitpunkten waren signifikante Unterschiede

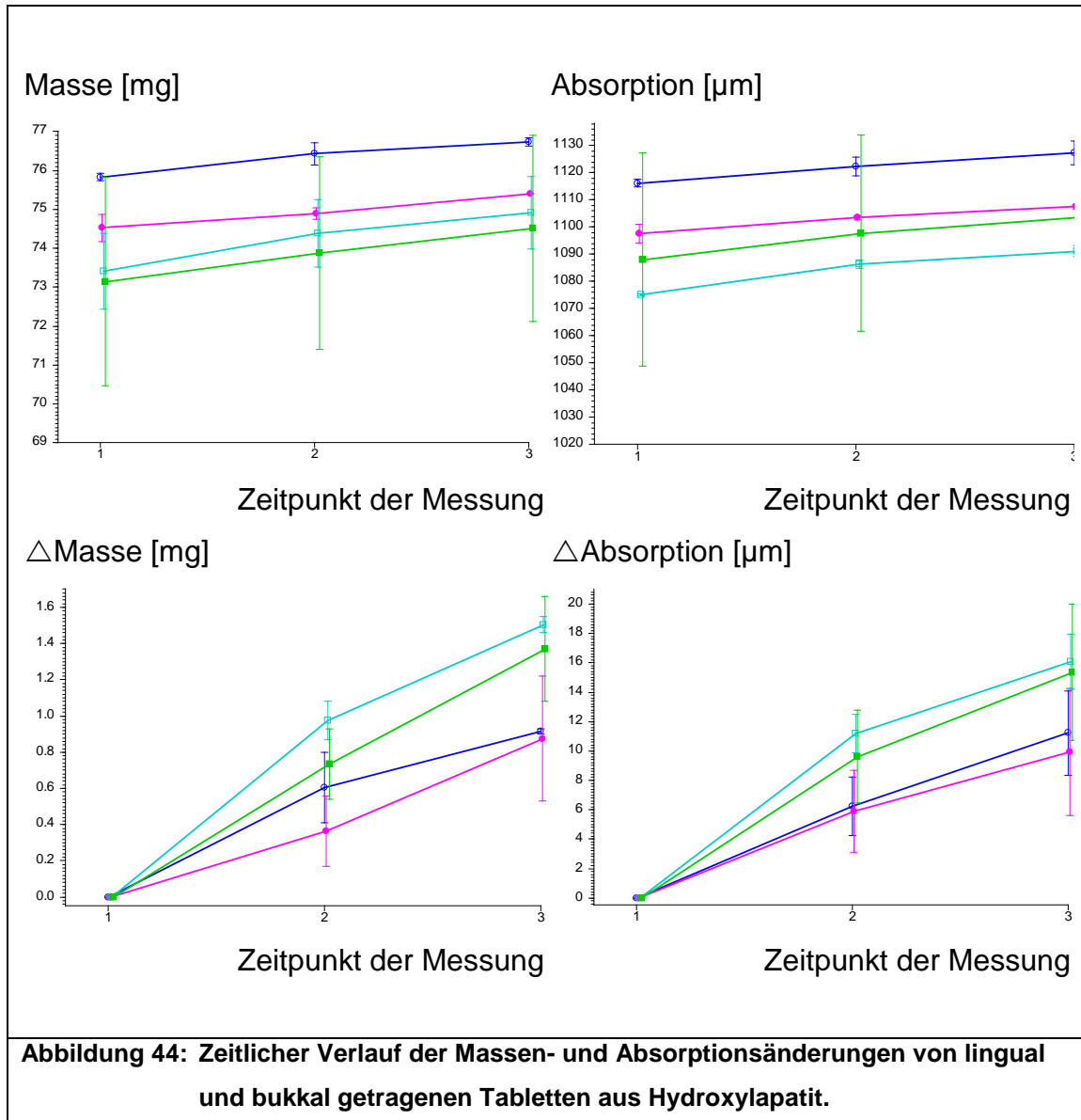
zu erkennen, was wohl an der geringen Fallzahl (2 Tabletten pro Zahnpasta, davon eine bukkal, eine lingual) liegt. Die folgenden Graphiken zeigen aber mögliche Unterschiede der Lokalisation („lingual“ und „bukkal“) während zwischen den verwendeten Zahnpasten keine oder höchstens sehr geringe Unterschiede zu errechnen, hingegen Tendenzen erkennbar sind.

4.4.1 Massen- und Absorptionsverlauf lingual und bukkal von in-situ getragenen Probekörpern aus porösem Hydroxylapatit



Oben Absolutwerte, unten Differenzen zum Anfangswert. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Lokalisation: ○ = lingual, ● = bukkal. 8 Tabletten, 4 buccal, 4 lingual. „Zeitpunkt der Messung“: 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag.

4.4.2 Massen- und Absorptionsverlauf lingual und bukkal von in-situ getragenen Probekörpern aus porösem Hydroxylapatit nach Anwendung verschiedener Zahnpasten



Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach verwendeter Zahnpasta: ○ = Elmex Placebo, ● = Recaldent, □ = Elmex rot, ■ = schmelzehaltige Zahnpasta 2A. n = 8 Tabletten, je zwei pro Zahncreme. "Zeitpunkt der Messung": 1= Ausgangswert, 2= am 4.Tag, 3= am 8.Tag.

Insgesamt nahmen sowohl Masse als auch Absorption während der drei Messtermine signifikant zu ($p = 0.00029^{***}$ und 0.00029^{***} in der Rangvarianzanalyse nach Friedman).

Der Unterschied zwischen den Orten bukkal und lingual war nicht signifikant.

Eine zweifaktorielle ANOVA ergibt

bei Masse: $p = 0.18$ für die Gruppen und $p = 0.21$ für die Interaktion;

bei Absorption: $p = 0.37$ für Gruppen und 0.032^* für Interaktion.

Die signifikante Interaktion für die Absorption weist darauf hin, dass die Absorption „lingual“ stärker ansteigt als „bukkal“.

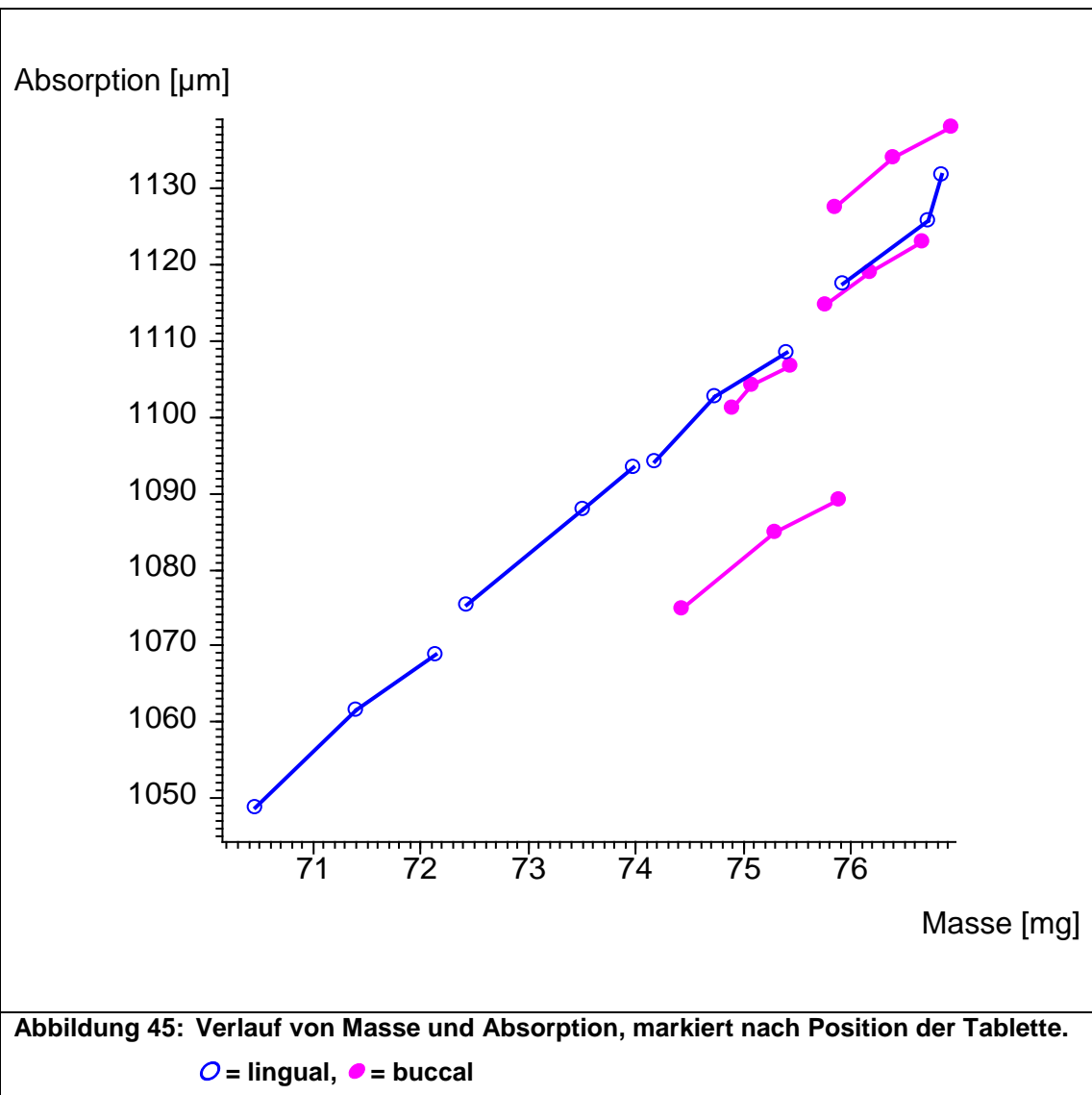
Zwischen den Zahncremes waren keine Unterschiede zu erkennen

(Masse: $p = 0.62$ für Gruppen und 0.28 für Interaktion

Und Absorption: $p = 0.59$ für Gruppen und $p = 0.55$ für Interaktion).

Dem Schaubild entnommen liegen jedoch Elmex Placebo und Recaldent tendenziell beieinander. Dasselbe gilt für Elmex rot und schmelzehaltige Zahnpasta 2A.

4.4.3 Position des Probekörpers und Verlauf von Masse und Absorption



4.4.4 Verwendete Zahnpasten und Verlauf von Masse und Absorption

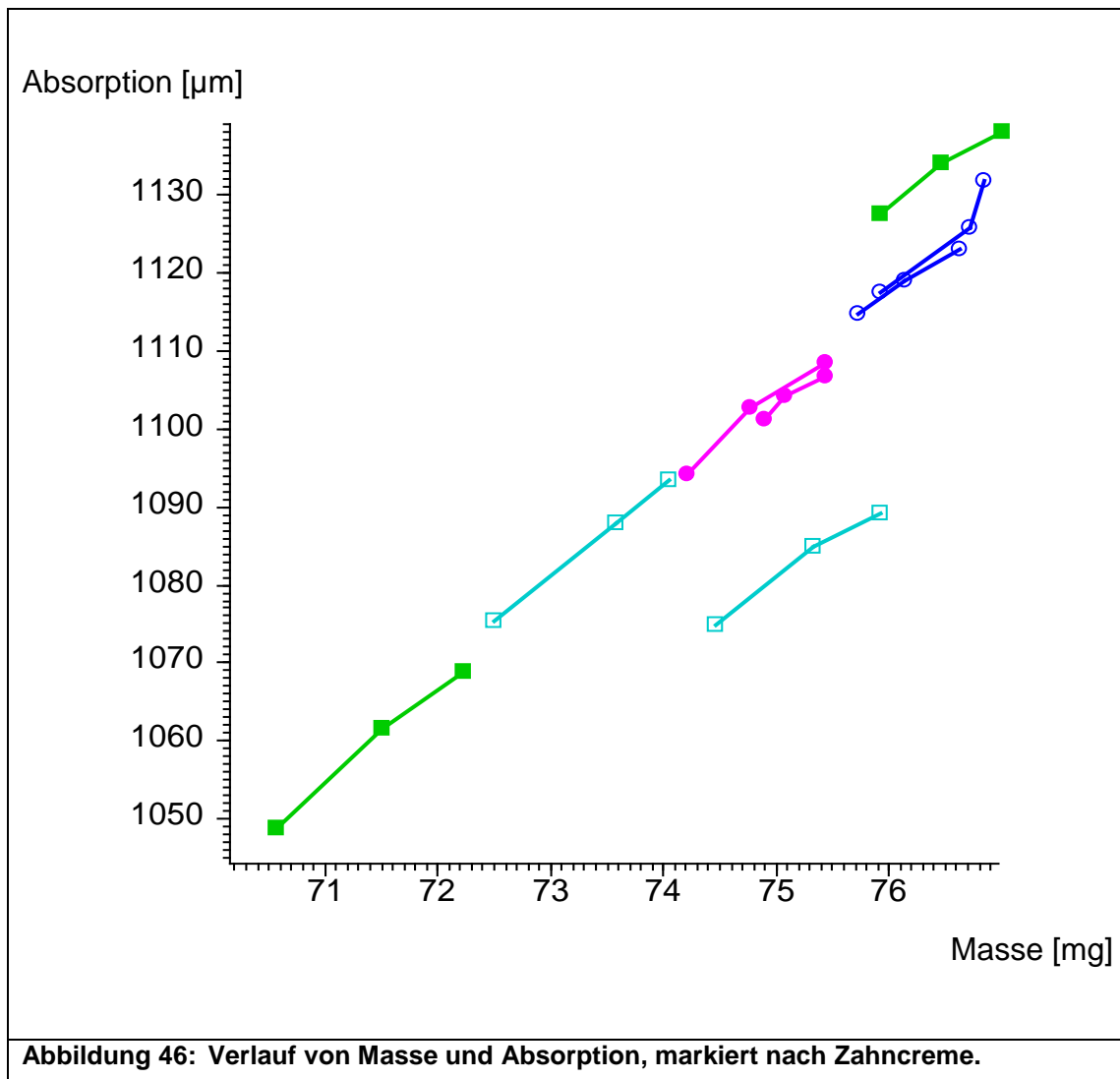


Abbildung 46: Verlauf von Masse und Absorption, markiert nach Zahncreme.

○ = Elmex Placebo, ● = Recaldent, ◻ = Elmex rot, ◼ = schmelzehaltige Zahnpasta 2A

Sowohl Masse als auch Absorption nahmen gleichartig zu. Es gab jedoch zwei Ausreißer: bei einer bukkalen Tablette, die mit Elmex rot behandelt wurde, war die Masse gegenüber der Absorption um 2 mg zu hoch. Eine weitere bukkale Tablette, die jedoch mit schmelzehaltiger Zahnpasta 2A behandelt wurde, war gemessen an der Absorption um 0.5 mg zu leicht.

Beziehung zwischen Masse und Absorption:

$$\text{Masse} = 0.0671 \times \text{Absorption} + 0.827$$

$$\text{Absorption} = 12.98 \times \text{Masse} + 134.3$$

oder Absorption / Masse, dann wird berücksichtigt, dass bei Masse = 0 auch die Absorption = 0 sein muss.

1. Messung 14.742 ± 0.139

2. Messung 14.721 ± 0.142

3. Messung 14.689 ± 0.146

Die Quotienten veränderten sich mit den Messterminen signifikant .

5 Diskussion

Seit Jahrzehnten kommen regelmäßig neue Zahnpflegeprodukte auf den Markt, die mit verschiedenartigen Wirkungssystemen eine Heilung von Initialkaries durch Remineralisation in Aussicht stellen. Im Speziellen berufen sich diese Systeme meistens auf die Wirkung unterschiedlicher Fluoridverbindungen oder auf den Nutzen hoher Calcium-Konzentrationen wie z.B. Tooth Mousse mit Recaldent oder eine amorphe, calciumreiche, unterkühlte Salzhydratschmelze. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen brauchbaren Vergleich des Produktes Tooth Mousse mit anderen zu schaffen, da mit bisher in der Literatur auffindbaren Studien aufgrund der Anwendung unterschiedlicher Probenkörper und Verfahren aussagekräftige Vergleiche kaum möglich sind:

So verwendete REYNOLDS 1997 für Versuche mit CPP-ACP-Komplex Schmelzproben mit Läsionstiefen von 80-110 µm bei intakter Oberfläche,²¹⁵ LAGERWEIJ und TEN CATE experimentierten 2002 zur Analyse der Wirkung von 1450 ppm NaF mit bovinem Schmelz, der als Ausgangswert eine Läsionstiefe von 55-60 µm aufwies,²¹⁶ YAMAZAKI und MARGOLIS arbeiteten mit remineralisierenden Lösungen sauren pH- Wertes, verwendeten dabei jedoch erneut ein unterschiedliches System, welches Läsionen in „surface softened“ und „subsurface lesions“ unterteilte.²¹⁷

Da die vorhandenen Studien zur Remineralisationswirkung von Tooth Mousse bzw. anderen Präparaten aus den genannten Gründen nur sehr bedingt vergleichbar sind, wurde für die Belange der vorliegenden Arbeit das System artifizieller Hydroxylapatit-Tabletten mit einer Dichte von 1,65 g/cm³ (das entspricht einer Porosität von ca. 40%²¹⁸) gewählt. Beim Vergleich der statistischen Auswertungen zeigten die Probenkörper homogenes Verhalten. Wegen deren sehr aufwendigen und zeitintensiven Herstellung aus künstlichem Hydroxylapatit konnte nur eine geringe Anzahl in die Versuche einbezogen werden. Dies führte bei den Ergebnissen eher zu klaren Tendenzen als zu statistischen Signifikanzen.

REDELBERGER untersuchte 1991 die Morphologie der Poren in Probekörpern aus künstlichem Hydroxylapatit und kam zu dem Ergebnis, dass dieser in Form

verzweigter, rissartiger Poren remineralisiert, im Gegensatz zu röhrenartigen Poren bei demineralisiertem, humanen Schmelz.²¹⁹ KLINGER fand heraus, dass bei ausreichender Porengröße das Remineralisationsverhalten anders ist als bei schmalen Mikroporen, welche Tiefenmineralisation erschweren.²²⁰ Es wäre also eine geringere Rate an Mineralisation zu erwarten als bei echtem Schmelz. Auch das Fehlen organischer Anteile des künstlichen Zahnschmelzes könnte leichte Differenzen gegenüber humanen Schmelzproben bedingen. Dennoch kann aus früheren Versuchen geschlossen werden, dass sich der verwendete künstliche Hydroxylapatit humanem, demineralisierten Schmelz gegenüber vergleichbar verhält.^{221; 222} KLINGER, CSER UND WIEDEMANN führten beispielsweise einen in-situ Versuch zur Remineralisationskraft einer 980 ppm MFP-Zahnpasta mit künstlichen Hydroxylapatit-Körpern durch. Die Ergebnisse bewegten sich im Größenbereich von humanen Schmelzproben, tendierten insgesamt sogar zu höheren Werten. Die hohe Empfindlichkeit des künstlichen Zahnschmelzes ermöglicht somit deutlichere Ergebnisse in kürzeren Zeiträumen. Zusätzlich war der Streubereich geringer.²²³ Dies lässt sich beispielsweise durch Elimination individueller Variationen wie präeruptiv eingelagertem Fluorid bei echten Zähnen erklären. Es werden aktuell weitere Forschungen zum Vergleich der Hydroxylapatit-Tabletten mit menschlichem Schmelz betrieben.²²⁴

Die Versuche für die vorliegende Arbeit wurden nie länger als 12 Tage durchgeführt, da aus anderen Studien bekannt war, dass die größte Mineralveränderung innerhalb der ersten Tage stattfindet.²²⁵ KOULOURIDES und CAMERON (1980) sowie ARENDS und GELHARD (1983)²²⁶ fanden heraus, dass Schmelz in den ersten 2 Wochen am schnellsten remineralisiert. Ein Mineraleinbau kann nicht über längere Zeit linear verlaufen, er muss einer Sättigung zustreben. Den Schaubildern aus Kapitel 4 ist dieser Verlauf zu entnehmen. Die 7 Tage in REM eingelegten Tabletten zeigten im Mittel einen Absorptionszuwachs von 3,276 µm Aluminiumäquivalenten, bei jenen Tabletten, die 40 Tage eingelegt waren, belief er sich auf 9,275 µm Aluminiumäquivalent. Die größte Steigung findet sich bei allen Schaubildern auf dem Abschnitt bis zur ersten Messung, also in den ersten 4 Versuchstagen.

Fehler der Waage und des Röntgengeräts waren bereits in etlichen Vorversuchen als nichtig detektiert worden.^{225; 210; 212; 223}

Größere Schwankungen bei den Werten der Gravimetrie traten in den wenigen Fällen auf, in denen Tablettenrandteile abgeplatzt waren, beispielsweise beim Einspannen in die Küvette. In diesem Fall ist jedoch der Wert der Mikroradiographie nicht zwingend verändert, da dieser nur aus den zentralen 2 Millimetern der Hydroxylapatit-Tabletten bestimmt wurde. Dies erklärt aber auch, dass Gravimetrie und Radiographie, die sich prinzipiell stets identisch verändern sollten, gelegentlich keinen mathematisch sinnigen Zusammenhang zeigen.

Im Vergleich zur Radiographie gravimetrisch zu leichte Tabletten lassen sich grundsätzlich durch abgeplatzte Randstücke erklären, zu schwere hauptsächlich durch unvollständig entfernte Zahnpastaanteile nicht röntgenopaken Ursprungs. Möglicherweise wurden beim Bürsten durch den angewandten Druck gelegentlich Pastenteile in die Poren gebracht, die dort durch ihre nicht röntgenopaken Bestandteile das Gewicht stärker anstiegen ließen als die Absorption. Dies wäre unter anderem eine Erklärung für die Tendenz zu Gunsten des Einbürstens beim Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“, welche bezüglich der Masse deutlicher ist als beim Betrachten der Absorption. Die unterschiedliche Viskosität der Proben und die damit verbundene Haftung von Pastabestandteilen in den Poren (schmelzehaltige Zahnpasta ist zäh und klebrig, Tooth Mousse weich und cremig) könnte erklären, warum ersteres in Abbildung 36 bei der Bestimmung der Masse, nicht jedoch bezüglich der Absorption, über den Werten von Tooth Mousse liegt. Dass insgesamt die Behandlungsart „Einbürsten“ höhere Werte erzielt als „Einlegen“ stimmt überein mit den Erkenntnissen von PIGMAN,⁴² die besagen, dass bei Remineralisationsvorgängen Bewegung eine Rolle spielt.

GRAY veröffentlichte 1962 Versuche zur Erosion von humanem Zahnschmelz. Er stellte fest, dass die Löslichkeit leicht abhängig war von der Temperatur (20% Zunahme bei 10° C Temperaturanstieg), jedoch auch stark von der Rührgeschwindigkeit beeinflusst wurde. Es fand kaum Mineralverlust statt wenn nicht gerührt wurde, dagegen umso mehr bei starkem Rühren. Der Verlust stieg

kontinuierlich bei Rührgeschwindigkeiten von bis zu 3560 Umdrehungen pro Minute und es wurde keine Geschwindigkeit entdeckt, bei der kein weiterer Anstieg mehr verzeichnet werden konnte. Dass die Versuche von den beiden Faktoren Temperatur und Rührgeschwindigkeit derart beeinflusst werden, sah er als Bestätigung für das Vorliegen von Diffusionsvorgängen an.²²⁷

Trotz standardisierten Vorgehens bei den Versuchen der vorliegenden Arbeit sind für leichte Abweichungen auch äußere Parameter verantwortlich, da beispielsweise der Pilotversuch: „in-situ“ bedingt durch die Wash-out-Phasen über einen Zeitraum von insgesamt fast einem Jahr durchgeführt wurde. Die Werte müssen kritischer betrachtet werden, da mögliche Veränderungen äußerer Umstände wie Jahreszeit, Temperatur, dadurch bedingte veränderte Nahrungsgewohnheiten und vorherrschende Obstsorten sowie Stress und ähnliche endogene Faktoren den Speichelfluss und die Erosionsvorgänge mit beeinflusst haben könnten.

Generell sind in-vitro Versuche den in-situ durchgeführten bezüglich der Reproduzierbarkeit überlegen. Anders verhält es sich beim Betrachten der tatsächlichen biologischen Wirksamkeit einer Zahnpasta, da hier der Einfluss von Pelikel und Plaque (als Mineral- und Fluoridspeicher) sowie die Bedeutung der Speichelbestandteile mit einfließen. Die Nachstellung dieser Gegebenheiten lässt sich nie gänzlich perfektionieren, allein schon aufgrund von individuellen Schwankungen der Speichelzusammensetzung bezüglich enthaltener Calcium- und Phosphationen, die bei der hier in-vitro verwendeten REM konstant im Verhältnis 1:1 vorlagen.

Es spielt für die Ergebnisse der vorgestellten Versuche möglicherweise auch eine Rolle, dass die Gesamtoberfläche einer Tablette geringer ist als die der Zahnreihen im Mund, zur Durchführung der Versuche jedoch ähnlich viel Zahnpasta verwendet wurde wie beim gewöhnlichen Zähneputzen, da sonst zu wenig Masse vorhanden gewesen wäre, welche entsprechend zwischen den Borsten der Zahnbürste verschwindet. Die Dauer des Putzens in den Versuchen stellt, verglichen mit den insgesamt 4 Minuten bei 2 x 2 min Zähneputzen pro Tag im Alltag, eine vergleichsweise höhere Abrasionsbelastung für die Tabletten dar. In 4 Minuten werden bei 28 Zähnen,

mit hauptsächlich 2 (Front) bis 3 (Seitenzahnbereich) zugänglichen Flächen, also in beiden Kiefern zusammen insgesamt 72 Flächen von etwa der Größe einer Tablettenseite, geputzt. Bei 4 Minuten Putzen am Tag errechnet sich für jede Fläche eine Putzdauer von nur etwa 3-4 Sekunden. In den hier vorgestellten Versuchen wurden die einzelnen Tabletten sehr viel länger behandelt. Dies könnte erklären, warum die Tabletten im Pilotversuch: „in-situ“ insgesamt höhere Mineraleinbauten aufweisen als die beim zuvor in-vitro durchgeführten Versuch. Besonders die Tabletten der Kategorie „lingual“, die vor Abrasionseinwirkungen geschützt waren, erreichten beim Zähneputzen mit Elmex rot Absorptionsveränderungen von bis zu 18 µm Aluminiumäquivalenten, obwohl bukkal lokalisierte Tabletten näher am Ausführungsgang der Parotis lagen.

Oftmals unterscheiden sich die Ergebnisse von in-vitro und in-vivo Versuchen nach Anwendung von Fluoriden, insbesondere bezüglich der Remineralisationsgeschwindigkeiten.²²⁸ Auch sind in-vivo bis zu 98% der Fluoride in bakterieller Plaque gespeichert, welche bei in-vitro Versuchen meist nicht vorhanden ist.²²⁹

Betrachtet man das System der forcierten Remineralisation, das nur bei langsam stattfindendem pH-Wechsel greift, der den H⁺-Ionen genug Zeit zur Diffusion gibt, so ist entscheidend, dass in-vivo reaktiv durch den sauren Geschmack ein verstärkter Speichelfluss zu einem solchen Anstieg des pH-Wertes im Mund führt. Hätte man die mit schmelzehaltiger Zahnpasta behandelten Tabletten bei den vorgestellten in-vitro Versuchen genauso langsam wieder auf einen pH-Wert von 6,5 gebracht, statt diesen sprunghaft durch das Zurücklegen der Hydroxylapatit-Tabletten in REM-Lösung zu heben, wären die Mineraleinbauten der schmelzehaltigen Zahnpasta dort vermutlich höher gewesen. Das Säubern der Tabletten zwischen den Fingern vor ihrer Rückführung in das REM-Medium, hätte zur besseren Simulation mit verschiedenen REM-Lösungen aufsteigenden pH-Wertes durchgeführt werden können.

Die Dynamik im pH-Anstieg in-situ erklärt die Überlegenheit der schmelzehaltigen Zahnpasta beim Pilotversuch: „in-situ“. Möglicherweise

erzielte die schmelzehaltige Zahnpasta in-situ auch durch die Unterstützung des Zuckeraustauschstoffes Xylit und dessen antibakterieller Wirkung ihre hohen Remineralisationswerte, da weniger demineralisierende Säuren generiert werden konnten.¹⁸

Die Ergebnisse aus dem Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“ zeigen, dass Phosphatbeigabe zu schmelzehaltiger Zahnpasta keinen Vorteil brachte, diese dann gemäß Abbildung 40 sogar geringere Mineralisationsraten aufwies. Das Phänomen wurde mutmaßlich dadurch bedingt, dass kleinste Mengen amorphen Calciums mit im sauren Milieu vorliegendem HPO_4 zu mikroskopisch nicht nachweisbaren Calciumphosphatpartikeln, beispielsweise Brushitkristalliten, ausgefallen sind und Remineralisationsvorgängen damit vorenthalten wurden.

Weiterhin unvollständig geklärt bleibt das Phänomen der Schlierenbildung aus dem Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung“. Der pH-Wert verursachte nicht das Abgehen der Tablettenbeschriftung. Auch Alkohol konnte ausgeschlossen werden. Es wird davon ausgegangen, dass nicht die REM-Lösung verantwortlich ist, sondern vielmehr ein Bestandteil oder eine Eigenschaft der schmelzehaltigen Zahnpasta ursächlich sind. Da in weiteren Versuchen die Schlierenbildung nicht mehr vorlag, geraten Cremophor, Na-Saccharin und Glycerin unter Verdacht, welche nur im Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“ enthalten waren. Diese könnten vielleicht bei Kontakt mit einem Bestandteil der REM reagiert haben und in Lösung gegangen sein.

Da die Tabletten im Ansatz (a) beim Nebenversuch Nebenversuch (1): „Untersuchen der Schlierenbildung“ im Bereich 0,48 – 0,55 mg an Gewicht zugenommen haben, wurde nicht näher über die Möglichkeit der Auslösung oder Ausfällung von Mineral als Ursache der Schlieren spekuliert. Der Zuwachs erschien realistisch, verglichen mit etwa 0,2- 0,5 mg Zuwachs beim Vorversuch (1): „Bürsten versus Einlegen“, in dem Tabletten zwar für die Dauer von 4 Tagen, jedoch nur 3 min pro Tag eingelegt bzw. gebürstet wurden (zur Untersuchung der Schlierenbildung wurden sie einmalig für 15 min eingelegt). Durch diesen Zuwachs sank die Wahrscheinlichkeit, dass Schlieren das Korrelat durch den sauren pH-Wert ausgelöster Mineralien sein könnten. Auch

die Werte aus Tabelle 4 nach alleiniger Behandlung von Hydroxylapatit-Tabletten mit REM harmonisieren bezüglich des Größenbereichs: die Zunahme der Masse ohne Anwendung einer Zahnpasta allein durch Einlegen in REM in einer Woche betrug im Mittel der 10 Tabletten 0,172 mg.

Die Behandlung der Tabletten mit Recaldent Tooth Mousse im Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“ sowie dem Pilotversuch: „in-situ“ war gemäß vorhandener Herstellerempfehlungen erfolgt und somit unter optimalen Bedingungen bezüglich der Wirksamkeit des Produktes durchgeführt worden. Dennoch erzielte Tooth Mousse in beiden Fällen den geringsten Mineralzuwachs mit Werten noch unter denen der wirkstofffreien Zahnpasta Elmex Placebo. Eine Erklärung hierfür könnte darin liegen, dass die nötigen Ionen zwar vorhanden sind, jedoch nicht frei für Remineralisationsvorgänge zur Verfügung stehen, beispielsweise aufgrund der simultanen Bindung von Phosphat im CPP-ACP-Komplex. Möglicherweise verhält es sich ähnlich wie bei der Beigabe von Phosphaten zur schmelzehaltigen Zahnpasta. Dies erscheint plausibel wenn man bedenkt, dass die verwendete REM-Lösung im Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“ mit 1 mmol Calcium pro Liter sehr viel schlechtere Remineralisationsbedingungen mit sich bringt als alle anderen verwendeten Produkte und dennoch zu höherem Mineraleinbau führt. Auch der humane Speichel im Pilotversuch: „in-situ“ erzielt wesentlich geringere Werte bezüglich seines Calcium- und Phosphatgehaltes²³⁰ und dennoch ist auch in diesem Versuch das Tooth Mousse dem Placeboprodukt unterlegen.

REYNOLDS beschrieb 1997, dass zur Freisetzung der CPP-gebundenen Mineralionen aus dem CPP-ACP-Komplex Säure notwendig ist, die in-vivo bei demineralisierenden Vorgängen zur Verfügung steht. Da der in-vitro Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“ keine demineralisierenden Vorgänge simulierte, könnte dies erklären, warum die vorhandenen Mineralionen tatsächlich kaum eingebaut wurden. Beim Pilotversuch: „in-situ“ allerdings wurde nicht auf demineralisierende Nahrungsmittel verzichtet.²³¹ Dass Tooth Mousse noch schlechter abschneidet als Elmex Placebo könnte sogar darauf hindeuten, dass CPP-ACP für Speichel-

und Plaquematerialien den Durchtritt zum Zahn verhindert, sollte es sich wie vom Hersteller beschrieben an dessen Oberfläche anreichern.

Für die ursprüngliche Fragestellung der vorliegenden Arbeit sind obige Ausführungen entscheidend, denn sowohl Tooth Mousse als auch die schmelzehaltige Zahnpasta erzielten im Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“ schlechtere Ergebnisse als Elmex Placebo. Im Pilotversuch: „in-situ“ erreicht Elmex rot die höchsten Werte. Damit wird deutlich, dass der klassische Vertreter fluoridhaltiger Zahnpasten den getesteten Produkten in ihrer hier verwendeten Zusammensetzung überlegen bleibt. Möglicherweise könnte aber eine Fluoridbeigabe zu CPP-ACP-Komplexen wie dies bei MI Paste der Fall ist, additive Effekte zeigen. Selbiges gilt für die Anwendung der schmelzehaltigen Zahnpasta, welche in-situ bereits sehr nahe an die Werte von Elmex rot heranreichte. Diese zeigte auch im Versuch „Modifikation der Behandlungsart und Variation von Phosphaten“ gegenüber Tooth Mousse einen höheren Remineralisationseffekt. Da die Entwicklung des Systems noch nicht abgeschlossen ist, kann es weiterhin als vielversprechend gelten. Vielleicht könnte ein Zusammenmischen von schmelzehaltiger Zahnpasta und Elmex rot bereits sehr viel höhere Mineraleinbauten bewirken. Da der pH-Wert von Elmex rot etwas über 5 liegt und Fluoride genau wie Salzhydratschmelzen einen sauren pH-Wert für ihre Wirkung benötigen, würden sich die beiden Systeme in dieser Hinsicht gut vertragen und bezüglich ihrer Wirkungsweise ergänzen. Die Gefahr vorzeitigen Ausfallens von Calciumfluorid ließe sich bannen.

Für weitere in-vitro Untersuchungen über die Wirksamkeit von Tooth Mousse und schmelzehaltiger Zahnpasta wäre es angezeigt, zyklische Vorgänge aus De- und Remineralisation zu simulieren. Dabei sollte zusätzlich der pH-Wechsel dynamisch vonstatten gehen.

Es wäre auch empfehlenswert, mittels transversaler Mikroradiografie, rasterelektronischer Aufnahmen bzw. Farbdurchlässigkeitsprüfungen einer sich ausbildenden Deckschicht zu kontrollieren, ob Tooth Mousse oder schmelzehaltige Zahnpasta die angestrebte Tiefenremineralisation erlangen

und in welchem Größenbereich sich der Deckverschluss erstreckt- verglichen mit Fluoridpräparaten, die besonders oberflächenremineralisierend wirken. Vielleicht ließe sich auch der Niederschlag radioaktiv markierten Calciums aus den Remineralisationspräparaten zum Nachweis einer Remineralisation, insbesondere Tiefenremineralisation einsetzen. Da bei geringerem Fluoridgehalt, d.h. einer leichten Übersättigung noch eher Tiefenremineralisation erfolgt als bei starker Übersättigung,²³² könnte somit erörtert werden ob bezüglich der Calciumkonzentration ähnliches gilt und in Tooth Mousse und schmelzehaltiger Zahnpasta bereits „zuviel“ Calcium enthalten ist bzw. ob es überhaupt möglich ist, eine zu hohe Calciumübersättigung am Zahn zu erreichen. Gemäß den Versuchen von YAMAZAKI wäre auch bei höchster Konzentration an Calcium zumindest in schmelzehaltiger Zahnpasta, bedingt durch den sauren pH-Wert, eine Tiefenremineralisation zu erwarten.²³³

6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit sollte das neuartige Zahnpflegeprodukt Tooth Mousse, das als Wirkstoff den CPP-ACP- Komplex (Caseinphosphopeptid-amorphes Calciumphosphat) enthält, experimentell auf seine Remineralisationsfähigkeit hin untersucht und diesbezüglich mit anderen Zahnpasten verglichen werden. Für die Vergleiche wurden eine 1400 ppm-fluoridhaltige Zahnpasta (Elmex rot), eine Placebozahncreme ohne Wirkstoff (Elmex Placebo) sowie eine weitere Neuentwicklung auf der Basis unterkühlter, amorpher Salzhydratschmelze mit hohem Calciumgehalt, herangezogen.

Hierzu wurden Probekörper aus künstlichem Zahnschmelz in Form von Hydroxylapatitkörpern mit einer Dichte, wie sie bei porösem, demineralisierten humanen Schmelz üblich ist, hergestellt. Diese wurden mit allen genannten Zahnpasten behandelt und vor, während und nach Ablauf der Versuche gravimetrisch und radiographisch vermessen. Zwischen den in-vitro Behandlungen wurden die Hydroxylapatit-Tabletten in künstlichem Speichel aufbewahrt.

Die Versuche ergaben, dass Tooth Mousse wie auch die schmelzehaltige Zahnpasta in-vitro geringere Remineralisation erzielten als Elmex Placebo. In-situ erreichte Elmex rot die höchsten Remineralisationswerte, dicht darauf folgte die schmelzehaltige Zahnpasta. Tooth Mousse lag als Schlusslicht noch hinter der Placebozahnpasta.

7 Literaturverzeichnis

- 1 **Hoffmann-Axthelm**, Lexikon der Zahnmedizin, Quintessenz- Verlag GmbH, 1995
- 2 **Lüllmann-Rauch**, Histologie, Thieme Verlag, 2003
- 3 **Ingram GS, Silverstone LM**, A chemical and histological study of artificial caris in human dental enamel in vitro. Caries Res. 1981;15,393
- 4 **Meurman JH, Frank RM**, A progression and surface ultrastructure of in vitro caused erosive lesion in human and bovine enamel. Caries Res. 1991;25(2):81-7
- 5 **Schröder**, Orale Strukturbiologie 4. Auflage, Thieme Verlag, 1992
- 6 **Ganss C, Klimek J, Schwarz N**, A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentine surface to erosive demineralization. Arch Oral Biol. 2000 Oct;45(10):897-902
- 7 **Asher C, Read MJ**, Early enamel erosion in children associated with the excessive consumption of citric acid. Br Dent J. 1987 May 23;162(10):384-7
- 8 **Eccles JD, Jenkins WG**, Dental erosion and diet. J Dent. 1974 Jul;2(4):153-9
- 9 **Smith BG, Knight JK**, A comparison of patterns of tooth wear with aetiological factors Br Dent J. 1984 Jul 7;157(1):16-9
- 10 **Imfeld T**, Dental erosion. Definition, classification and links. Eur J Oral Sci. 1996 Apr;104(2 (Pt 2)):151-5
- 11 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.53
- 12 In Anlehnung an Lorient,1983: Petrophaga lorienti
- 13 **Pschyrembel**, Klinisches Wörterbuch, 258. Auflage, De Gruyter 1997
- 14 **Orland FJ, Blayney JR, Harrison RW, Reyniers JA, Trexler PC, Ervin RF, Gordon HA, Wagner M**, Experimental caries in germfree rats inoculated with enterococci. J Am Dent Assoc. 1955 Mar;50(3):259-72

- 15 **König KG**, Karies und Kariesprophylaxe. München, Goldmann 1971
- 16 **Stephan RM, Miller BF**, A quantitative method for evaluating physical and chemical agents which modify production of acids in bacterial plaques on human teeth. J.dent.Res. 22, 1943
- 17 **Stephan**, Intra-oral hydrogen ion concentrations associated with dental caries activity. J.dent. Res.,23,257-266, 1944
- 18 **Scheinin A, Mäkinen KK, Tammisalo E, Rekola M**, Turku sugar studies XVIII. Incidence of dental caries in relation to 1-year consumption of xylitol chewing gum. Acta Odontol Scand. 1975;33(5):269-78
- 19 **Gülzow HJ**, The metabolic behavior of the human plaque flora towards the sugar substitute xylitol
- 20 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag,1987,S.133
- 21 **Marthaler TM**, Epidemiological and clinical dental findings in relation to intake of carbohydrates, Caries Res. 1967;1(3):222-38
- 22 **Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundquist C, Grahnen H, Bonow BE, Krasse B**, The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. Acta Odontol Scand. 1954 Sep;11(3-4):232-64
- 23 **Distler W, Kröncke A**, The acid pattern in human dental plaque. J Dent Res. 1983 Feb;62(2):87-91
- 24 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag,1987, S.184
- 25 **Meurman JH, ten Cate JM**, Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. Eur J Oral Sci. 1996 Apr;104(2 (Pt 2)):199-206
- 26 **Jenkins GN**, The physiology and biochemistry of the mouth. Black-well Scientific publications Osney Mead Oxford; Alden Press, Oxford, 4.Auflage, 1978, S.300
- 27 **Dawes C**, What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? J Can Dent Assoc. 2003 Dec;69(11):722-4
- 28 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.173

- 29 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.118 und S.135
- 30 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.140
- 31 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987 S.161
- 32 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987 S.154
- 33 **Imfeld T, Lutz F**, Intraplaque acid formation assessed in vivo in children and young adults. *Pediat.Dent.*2, 1980,87
- 34 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987 S.48
- 35 **Wiedemann W**, Remineralisation beginnender Karies. Dtsch. Zahnärztekalendar 1982, Carl-Hanser-Verlag,41, 43-56
- 36 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987 S.63
- 37 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987 S.56
- 38 **Langdon DJ, Elliott JC, Fearnhead RW**, Microradiographic observation of acidic subsurface decalcification in synthetic apatite aggregates. *Caries Res.* 1980;14(6):359-66
- 39 **Sperber GH, Buonocore MG**, Effect of different acids on character of demineralization of enamel surfaces. *J Dent Res.* 1963 Mar-Apr;42:707-23
- 40 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987
- 41 **Leach et al.**, Remineralization in vivo by stimulating salivary-flow with Lycasin®. A pilot study. In: *Factors Relating to Demineralisation and Remineralisation of the teeth*. IRL Press, Oxford-Washington, 1986, 69-80
- 42 **Pigman W, Cueto H, Baugh D**, Conditions affecting the rehardening of softened enamel. *J Dent Res.* 1964 Nov-Dec;43:SUPPL:1187-95
- 43 **Ten Cate**, Remineralisation of enamel lesions. A study of the physicochemical Mechanism, 1979
- Gelhard TB, ten Cate JM, Arends J**, Rehardening of artificial enamel lesions in vivo. *Caries Res.* 1979;13(2):80-3

- 44 **Jenkins GN**, Salivary effects on plaque pH. In: Kleinberg I, Ellison SA, Mandel ID, Microbiology abstracts. Spec. Suppl. IRL Press, New York und London 1979, 307-22
- 45 **Ten Cate**, Remineralisation of artificial enamel lesions in vitro. Caries Res.,1977,11,277
- 46 **Ten Cate JM, Jongebloed WL, Arends J**, Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. IV. Influence of fluorides and diphosphonates on short- and long-term remineralization. Caries Res. 1981;15(1):60-9
- 47 **Lilienthal B**, An analysis of the buffer system in saliva. J Dent Res. 1955 Aug;34(4):516-30.
- 48 **Klimek**, Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung
- 49 **Mc Dowell H, Gregory TM, Brown WE**, Solubility of $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ in the System $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ at 5, 15, 25 and 35,5°C. J Res Nat Bur Stand 1977;72A:773-782 *aus Jensdottir,2007*
- 50 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987 S.45
- 51 **Brown WE**, General comment. Hydroxyapatite and its properties. J Dent Res. 1979 Mar;58(Spec Issue B):857-60.
- 52 **König KG**, Karies und Parodontopathien, S.31ff. nach: *Jenkins 1978, Williams und Elliot 1997, Karlson 1980*
- 53 **Driessens FC**, Mineral aspects of dentistry. Monogr Oral Sci. 1982;10:1-215
- 54 **Gustafson AG**, The histopathology of caries of human dental enamel. Acta.odont.Scand., 1957,19,259
- 55 **Ashley FP**, Calcium and phosphorus levels in human dental plaque-variations according to site of collection. Arch Oral Biol. 1975 Mar;20(3):167-70
- 56 **Jenkins GN**, The physiology and Biochemistry of the mouth, Black-Well, Oxford, 1978, 4. Auflage

- 57 **Backer Dirks O**, Posteruptive changes in dental enamel. J.Dent.Res. 1966, 45:503-511
- 58 **Kielbassa AM, Gillmann L, Zantner C, Meyer-Lueckel H, Hellwig E, Schulte-Mönting J**, Profilometric and Microradiographic Studies on the Effects of Toothpaste and Acidic Gel Abrasivity on Sound and Demineralized Bovine Dental Enamel, Caries Res. 2005 Sep-Oct;39(5):380-6
- 59 **Backer-Dirks O**, Posteruptive changes in dental enamel. J.dent. Res, 1966, 45,503-511
- 60 **Klinger HG, Wiedemann W**, Grenzen der Remineralisierbarkeit initialer Karies. Dtsch. Zahnärztl.Z., 1985, 40, 16-22
- 61 **Von der Fehr FR, Loe H, Theilade E**, Experimental caries in man. Caries Res. 1970;4(2):131-48
- 62 **Silverstone LM**, Remineralization phenomena. Caries Res. 1977;11 Suppl 1:59-84
- 63 **Silverstone LM, Wefel JS, Zimmerman BF, Clarkson BH, Featherstone MJ**, Remineralization of natural and artificial lesions in human dental enamel in vitro. Effect of calcium concentration of the calcifying fluid. Caries Res. 1981;15(2):138-57
- 64 **Ten Cate JM, Duijsters PP**, Alternating demineralization of artificial enamel lesions. Caries Res. 1982;16(3):201-10
- 65 **Jahns R**, Einfluss der pH-Anstiegsrate auf die Effizienz der Remineralisation initialer Karies bei Anwendung einer fluoridierten Remineralisationslösung. Medizinische Dissertation, Würzburg, 1991
- 66 **Dawes C**, What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? J Can Dent Assoc. 2003 Dec;69(11):722-4.
- 67 **Jenkins** 1978, The Physiology and Biochemistry of The Mouth“, Blackwell Oxford, aus: *König KG, Karies und Parodontopathien, 1987, Thieme*

- 68 **Schneyer LH, Levin LK**, Rate of secretion by individual salivary gland pairs of man under conditions of reduced exogenous stimulation. J Appl Physiol. 1955 Mar;7(5):508-12
- 69 **Schneyer LH, Levin LK**, Rate of secretion by exogenously stimulated salivary gland pairs of man. J Appl Physiol. 1955 May;7(6):609-13
- 70 **Klimek**, Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung
- 71 **Klimek**, Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung
- 72 **Klinke, Silbernagel**, Lehrbuch der Physiologie, Thieme- Verlag, 2003
- 73 **Lüllmann-Rauch**, Histologie, Thieme- Verlag, 2003
- 74 **Dawes** 2004, *entnommen aus Klimek Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung.*
- 75 **Nielsen SP, Petersen OH**, Excretion of magnesium, calcium, and inorganic phosphate by the cat submandibular gland. Pflugers Arch. 1970;318(1):63-77
- 76 **Sreebny LM**, Saliva in health and disease: an appraisal and update. Int Dent J. 2000 Jun;50(3):140-61
- 77 **Klimek**, Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung, S.7
- 78 **Klimek**, Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung.
- 79 **Sreebny LM, Schwartz SS**, A reference guide to drugs and dry mouth. Gerodontology. 1986 Autumn;5(2):75-99, A reference guide to drugs and dry mouth--2nd edition Gerodontology. 1997 Jul;14(1):33-47
- 80 **Maier H, Triebel C, Heidland A**, Flow rate-dependent excretion of electrolytes in human parotid and submandibular saliva after stimulation with pilocarpine and lemon juice. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1982 Dec;61(12):686-90

- 81 **Whelton** 2004, *aus Klimek Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung*
- 82 **Becks H, Wainwright WW**, Critical Discussion of former salivary phosphorus studies and their value in the establishment of normal standarts. J.dent Res. 1937; 17, 197-207
- 83 **Whelton** 2004, *aus Klimek Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung*
- 84 **Brawley**, The pH of normal resting saliva in Relationship to dental caries. 1936, J.dent.Res.,15,361
- 85 **Sauerwein**, Die Bestimmung des menschlichen Speichels. Stoma 14,38, 1961
- 86 **Klimek**, Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für Studenten zur Examensvorbereitung, S.16
- 87 **Zahradnik RT, Moreno EC, Burke EJ**, Effect of salivary pellicle on enamel subsurface demineralization in vitro. J Dent Res. 1976 Jul-Aug;55(4):664-70
- 88 **Juriaanse AC, Booij M, Arends J, ten Bosch JJ**, The adsorption in vitro of purified salivary proteins on bovine dental enamel. Arch Oral Biol. 1981;26(2):91-6.
- 89 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.168
- 90 **Schüle H**, Das Schmelzoberhäutchen, Thieme-Verlag, Stuttgart 1962
- 91 **Schüle H**, Das Schmelzoberhäutchen, Thieme-Verlag, Stuttgart 1962
- 92 **Meurman JH, Frank RM**, Scanning electron microscopy study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. Caries Res. 1991;25(1):1-6
- 93 **Moreno EC, Zahndradnik RT**, The effect of acquired pellicle on enamel demineralisation. In: The acid etch Technique, Silverstone, Dogen, eds, St.Paul, Minnesota, 1975
- 94 **Jensdottir T, Holbrook P, Nauntofte B, Buchwald C, Bardow A**, Immediate erosive potential of cola drinks and orange juices. J Dent Res. 2006 Mar;85(3):226-30

- 95 **Shawn JH**, Studies on the relationship of dairy products to dental caries in caries-susceptible rats. J.Nutr.67:253-273, 1959
- 96 **Harper DS**, Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. Caries Res. 1986;20(2):123-30.
- 97 **Krobicka A, Bowen WH, Pearson S, Young DA**, The effects of cheese snacks on caries in desalivated rats. J Dent Res. 1987 Jun;66(6):1116-9
- 98 **Kargul B, Caglar E, Lussi A**, Erosive and buffering capacities of yogurt. Quintessence Int. 2007 May;38(5):381-5
- 99 **Roulet JF, Fath S, Zimmer S**, Lehrbuch Prophylaxeassistentin, Elsevier Urban & Fischer, 2006
- 100 **Belitz HD, Grosch W, Schieberle P**, Lehrbuch der Lebensmittelchemie, Kapitel 10, Springer Verlag, 6.Auflage, 2007
- 101 **Kashket S, DePaola DP**, Cheese consumption and the development and progression of dental caries. Nutr.Rev;2002 Apr;60(4):97-103.
- 102 **Belitz HD, Grosch W, Schieberle P**, Lehrbuch der Lebensmittelchemie, Springer Verlag, 6.Auflage, 2007
- 103 **Jensdottir T, Bardow A, Holbrook P**, Properties and modification of soft drinks in relation to their erosive potential in vitro. J Dent. 2005 Aug;33(7):569-75. Epub 2005 Feb 16
- 104 **Vacca-Smith AM, Van Wuyckhuysse BC, Tabak LA, Bowen WH**, The Effect of milk and casein proteins on the adherence of Streptococcus mutans to saliva-coated hydroxyapatite. Arch Oral Biol. 1994 Dec;39(12):1063-9
- 105 **Aimutis WA**, Bioactive Properties of Milk Proteins with particular focus on anticariogenesis. The Emerging Role of Dairy Proteins and Bioactive Peptides in Nutrition and Health. The Journal of Nutrition, May 4-7;2003
- 106 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.222
- 107 **König KG**, Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und Ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment. Huber, Bern, 1966

- 108 **Belitz HD, Grosch W, Schieberle P**, Lehrbuch der Lebensmittelchemie, Springer Verlag, 6.Auflage, 2007
- 109 **Aimutis WA**, Bioactive Properties of Milk Proteins with particular focus on anticariogenesis. The Emerging Role of Dairy Proteins and Bioactive Peptides in Nutrition and Health. The Journal of Nutrition, May 4-7;2003
- 110 **Belitz HD, Grosch W, Schieberle P**, Lehrbuch der Lebensmittelchemie, Springer Verlag, 6.Auflage, 2007
- 111 **Reynolds EC, Riley PF**, Protein dissimilation by human salivary-sediment bacteria. J Dent Res. 1989 Feb;68(2):124-9.
- 112 **Host A**, The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. Eur.J.Clin.Nutr. 1995 Sep.;49 Suppl 1:S13-8.
- 113 „Proprietary limited company“, eine Unternehmensform, die der deutschen GmbH ähnlich ist, Wikipedia.de
- 114 **Reynolds EC**, Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Dent Res. 1997 Sep;76(9):1587-95
- 115 **Reynolds EC, del Rio A**, Effect of casein and whey-protein solutions on caries experience and feeding patterns of the rat. Arch Oral Biol. 1984;29(11):927-33
- 116 **Reynolds EC**, The prevention of subsurface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intraoral model. J Dent Res. 1987 Jun;66(6):1120-7
- 117 **Reeves RE, Latour NG**, Calcium phosphate sequestering phosphopeptide from casein. Science, 1958 Aug 29;128(3322):472
- 118 Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu
- 119 **Reynolds EC**, Anticariogenicity of Calcium Phosphate Complexes of Tryptic Casein Phosphopeptides in the Rat. J Dent Res; 74(6);1272-9, 1995
- 120 **Neeser JR, Golliard M, Woltz A, Rouvet M, Dillmann ML, Guggenheim B**, In vitro modulation of oral bacterial adhesion to saliva-

- coated hydroxyapatite beads by milk casein derivatives. *Oral Microbiol Immunol.* 1994 Aug;9(4):193-201.
- 121 **Schüpbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B,** Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *Dent Res.* 1996 Oct;75(10):1779-88
- 122 **Guggenheim B, Schmid R, Aeschlimann JM, Berrocal R, Neeser JR,** Powdered milk micellar casein prevents oral colonization by *Streptococcus sobrinus* and dental caries in rats: a basis for the caries-protective effect of dairy products. *Caries Res.* 1999 Nov-Dec;33(6):446-54.
- 123 **Reynolds EC,** Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res.* 1997 Sep;76(9):1587-95
- 124 **Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC,** Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2001 Dec;80(12):2066-70
- 125 **Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD,** Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res.* 2003 Mar;82(3):206-11
- 126 **Cross KJ, Huq NL, Stanton DP, Sum M, Reynolds EC,** NMR Studies of a novel calcium, phosphate and fluoride delivery vehicle- α (S1)-casein(59-79) by stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes. *Biomaterials,* 2004 Sep;25(20):5061-9
- 127 **Ramalingam L,** Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr. Dent,* 2005 Jan-Feb; 27(1):61-7

- 128 **Lennon AM, Pfeffer M, Buchalla W, Becker K, Lennon S, Attin T,** Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. *Caries Res.* 2006;40(2):154-7.
- 129 **Walker G, Cai F, Shen P, Reynolds C, Ward B, Fone C, Honda S, Koganei M, Oda M, Reynolds E,** Increased remineralization of tooth enamel by milk containing added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dairy Res.* 2006 Feb;73(1):74-8
- 130 **Cross KJ, Hug NL, Reynolds EC,** Casein phosphopeptides in oral health- chemistry and clinical applications. *Curr Pharm Des.* 2007;13(8):793-800
- 131 **Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC,** Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res.* 2008;42(2):88-97. Epub 2008 Jan 15
- 132 **Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV, Reynolds C,** Fluoride and Casein Phosphopeptide-Amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2008 Apr;87(4):344-8
- 133 **Morgan MV, Adams GG, Bailey DL, Tsao CE, Fischman SL, Reynolds EC,** The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res.* 2008;42(3):171-84. Epub 2008 Apr 29
- 134 **Azarpazhooh A, Limeback H,** Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J.Am. Dent. Assoc* 2008, Juli;139(7):915-24, quiz 994-5
- 135 **Beipackzettel GC** Tooth Mousse
- 136 **Rees J, Loyn T, Chadwick B,** Proenamel and tooth mousse: an initial assessment of erosion prevention in vitro. *J Dent.* 2007 Apr;35(4):355-7. Epub 2006 Nov 20.
- 137 **Field Emission Scanning Electron Microscopy**

- 138 **Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M**, Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. J Oral Sci. 2007 Jun;49(2):115-20
- 139 **Rahiotis C**, Characterization of oral films formed in the presence of a CPP-ACP agent: an in situ study. J Dent,2008 Apr; 36(4):272-80; Epub 2008 Mar4
- 140 **Kumar VL, Itthagarun A, King NM**, The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. Aust Dent J. 2008 Mar;53(1):34-40
- 141 Sicherheitsdatenblatt GC MI Paste Plus
- 142 Beipackzettel GC MI Paste Plus
- 143 **Tantbirojn D**, Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. J Dent. 2008,Jan;36(1):74-9.Epub 2007 Nov28.
- 144 **Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, Denehy GE, Guzman-Armstrong S, Chalmers JM, Qian F**, The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. Oper Dent. 2008 Sep-Oct;33(5):550-5
- 145 **Dean HT**, Endemic fluorosis and its relation to dental caries. Publ.Health. Rep.,53,1443, 1938
- 146 **Gibbs CD**, Effect of low levels of fluoride on calcium uptake by demineralized human enamel. Arch oral Biol 1995; 40:879-81
- 147 **Ingram GS, Morgan SM**, The effect of low levels of fluoride on seeded hydroxyapatite cristal growth (abstract 119). J.Dent Res.1985;64:676
- 148 **Ten Cate JM**, In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. J.Dent.Res 1990;69 (special issue):614-9
- 149 **Toda S, Featherstone JD**, Effects of fluoride dentifrices on enmel lesion formation. J Dent Res. 2008 Mar;87(3):224-7

- 150 **Tinanoff N, Hock J, Camosci D, Helldén L**, Effect of stannous fluoride mouthrinse on dental plaque formation. J Clin Periodontol. 1980 Jun;7(3):232-41
- 151 **Shani et al.**, Relation between surface activity and antibacterial activity of aminefluorides. Int.J.Pharm.1996, 131:33-39
- 152 Wirkung der Aminfluoride, GABA-Broschüre
- 153 Wirkung der Aminfluoride, GABA- Broschüre
- 154 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.72
- 155 **Chow et al.**, Reactions of powdered human enamel and fluoride solutions with and without intermediate $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ formation. J Dent Res. 1980 Aug;59(8):1447-52
- 156 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.46
- 157 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.46
- 158 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.61
- 159 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.46
- 160 **Saxegaard E, Rölla G**, Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. Scand J Dent Res. 1988 Dec;96(6):523-35
- 161 **Gerth HU**, A three layer structure model of fluoridated enamel containing CaF_2 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and FAP. Dent Mater, 2007, Dec;23(12):1521-8. Epub2007 Mar 13
- 162 **Attin T, Deifuss H, Hellwig E**, Influence of Acidified Fluoride Gel on Abrasion Resistance of Eroded Enamel, Caries Res. 1999;33(2):135-9
- 163 **Yamazaki H, Margolis HC**, Enhanced Enamel Remineralization under Acidic Conditions in vitro. J Dent Res 87(6):569-574, 2008
- 164 **Ten Cate**, Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. Caries Res. 1982;16(3):201-10
- 165 **Knappwost** 1979, Spekulation und gesicherte Tatsachen über die physiologische Fluorwirkung; In: *Kariesprophylaxe mit Fluorid*,

- Informationskreis Mundhygiene und Ernährungsverhalten, Frankfurt
1997, S. 23
- 166 **Driessens FCM**, Thermodynamics of the solubility behaviour of
fluorhydroxyapatite solid solutions. Ber.Bunsen ges. Phys.Chem.,83,583.
1979
- 167 1982 Mineral Aspects of Dentistry, Karger, Basel
- 168 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.61
- 169 **Newesly H**, Umwandlungsvorgänge bei Kalziumphosphaten. In: *Fleisch*,
Blackword, Owen; Calcif. Tissues; Springer, Berlin, 136-138, 1965
- 170 **DeShazer DO**, A hypothesis for the action of fluoride in reducing dental
decay. Caries Res. 1976;10(5):390-3
- 171 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.67
- 172 **Shani S, Friedmann M, Steinberg D**, The anticariogenic effect of amine
fluorides on streptococcus sobrinus and glucosyltransferase in biofilms.
Caries Res. 2000 May-Jun;34(3):260-7
- 173 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.65
- 174 **Edgar WM**, Fluorid metabolism in dental plaque, bacteria and man.
Front.oral Physiol.,3,19, 1981
- 175 Wirkung der Aminfluoride, GABA- Broschüre
- 176 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.84
- 177 **van Loveren C, Hoogenkamp MA, Deng DM, ten Cate JM**, Effects of
different kinds of fluorides on enolase and ATPase activity of a fluoride-
sensitive and fluoride-resistant Streptococcus mutans strain. Caries
Re.2008; 42 (6):429-34
- 178 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.129
- 179 **Petersson LG**, Remineralization of primary root caries lesions using an
amine fluoride rinse and dentifrice twice a day. Am. J. Dent. 2007 Apr;
20(2):93-6
- 180 **Wiedemann W**, Forcierte Remineralisation durch Actident, Zm 99, Nr. 2,
16.01.2009, Seite 34-36

- 181 **Wiedemann W**, Forcierte Remineralisation durch Actident, Zm 99, Nr. 2, 16.01.2009, Seite 34-36
- 182 kristallin = strukturiert, regelmäßig angeordnet , amorph = keine Kristallgitter
- 183 **Wiedemann W**, Forcierte Remineralisation durch Actident, Zm 99, Nr. 2, 16.01.2009, Seite 34-36
- 184 **Staebler J**, Dissertation, Vergleichende experimentelle und klinische Untersuchungen über den Einfluss einer calciumhaltigen Salzhydratschmelze in Fruchtgummis auf die Remineralisation von porösem, künstlichen Zahnschmelz, Würzburg, 2008
- 185 Patentnr. 102005040423
- 186 **Gray JA**, Kinetics of the dissolution of human dental enamel in acid. J Dent Res. 1962 May-Jun;41:633-45.
- 187 **Jensdottir T, Nauntofte B, Buchwald C, Bardow A**, Effects of sucking acidic candy on whole-mouth saliva composition. Caries Res. 2005 Nov-Dec;39(6):468-74
- 188 **Jensdottir T, Nauntofte B, Buchwald C, Bardow A**, Effects of calcium on the erosive potential of acidic candies in saliva. Caries Res. 2007;41(1):68-73
- 189 **Jensdottir T, Bardow A, Holbrook P**, Properties and modification of soft drinks in relation to their erosive potential in vitro. J Dent. 2005 Aug;33(7):569-75. Epub 2005 Feb 16
- 190 **Larsen MJ, Nyvad B**, Enamel erosion by some soft drinks and orange juices relative to their pH, buffering effect and contents of calcium phosphate. Caries Res. 1999;33(1):81-7
- 191 **Winston**, Caries Prevention in the 21st Century. JADA, Vol 129; November 1998;1579-1587
- 192 **Mierau HD, Haubitz I, Völk W**, Gewohnheitsmuster beim Gebrauch der Handzahnbürste. Dtsch Zahnarztl Z. 1989 Nov;44(11):836-41

- 193 **Kielbassa AM, Gillmann L, Zantner C, Meyer-Lueckel H, Hellwig E, Schulte-Mönting J**, Profilometric and Microradiographic Studies on the Effects of Toothpaste and Acidic Gel Abrasivity on Sound and Demineralized Bovine Dental Enamel. *Caries Res.* 2005 Sep-Oct;39(5):380-6
- 194 **Westerfeld F**, Dissertation 2002, S.35
- 195 **Klimek J, Hellwig E**, Clinical comparison of newly introduced toothbrush with two presently available toothbrushes. *Oralprophylaxe.* 1989 Dec;11(4):144-8
- 196 **Rommel E**, Physikalisches Praktikum, Physikalisches Institut der Universität Würzburg 2004
- 197 **Seibt**, Physik für Mediziner, Thieme Verlag 1999
- 198 **WIKIPEDIA.de.** *Der Urheberrechtsinhaber dieser Datei hat ein unbeschränktes Nutzungsrecht ohne jegliche Bedingungen für jedermann eingeräumt. Dieses Nutzungsrecht gilt unabhängig von Ort und Zeit und ist unwiderruflich.*
- 199 **Pasler**, Zahnärztliche Radiologie, 5. Auflage, Thieme-Verlag, S.38, 2007
- 200 **Seibt**, Physik für Mediziner, Thieme Verlag 1999
- 201 **Seibt**, Physik für Mediziner, Thieme Verlag 1999
- 202 **Seibt**, Physik für Mediziner, Thieme Verlag 1999
- 203 **Rommel E**, Physikalisches Praktikum, Physikalisches Institut der Universität Würzburg 2004
- 204 **Seibt**, Physik für Mediziner, Thieme Verlag 1999
- 205 **Pasler**, Zahnärztliche Radiologie, 5. Auflage, Thieme-Verlag, S.61, 2007
- 206 <http://www.onmeda.de>, © 2009 - Onmeda ist eine Marke der goFeminin.de GmbH,
www.onmeda.de/lexika/strahlenmedizin/compton_effekt.html?p=4
- 207 **Rommel E**, Physikalisches Praktikum, Physikalisches Institut der Universität Würzburg 2004
- 208 <http://www.onmeda.de> © 2009

- 209 Actident von Trolli
- 210 **Wiedemann W**, Vergleichende klinische Untersuchungen über den Einfluss einer kalziumhaltigen Salzhydratschmelze in Fruchtgummis auf die Remineralisation von porösem Zahnschmelz
- 211 Buehler Ecomet 3 Schleifmaschine
- 212 **Klinger, Cser, Wiedemann**, A non destructive radiographic test for the measurement of mineral uptake in in vivo remineralization studies, S. 5
- 213 **Klinger, Cser, Wiedemann**, A non destructive radiographic test for the measurement of mineral uptake in in vivo remineralization studies.S.2
- 214 **Klinger und Wiedemann** 1985
- 215 **Reynolds EC**, Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Dent Res. 1997 Sep;76(9):1587-95
- 216 **Lagerweij MD, ten Cate**, Remineralisation of Enamel Lesions with Daily Applications of a High-Concentration Fluoride Gel and a Fluoridated Toothpaste: An in situ Study. Caries Res 2002;36:270–274
- 217 **Yamazaki H, Margolis HC**, Enhanced Enamel Remineralization under Acidic Conditions in vitro. J Dent Res 87(6):569-574, 2008
- 218 **Staebler J**, Dissertation, 2008 (vgl.184)
- 219 **Redelberger T, Klinger HG, Wiedemann W**, Effect of pore topology on the remineralization rate of surface-softened enamel and synthetic hydroxyapatite: an experimental comparison and mathematical model. Caries Res. 1991, 25(2):88-95
- 220 **Klinger HG**, Die Beeinflussung der Remineralisationsbedingungen im Diffusions-Reaktions-System "Schmelz" durch zyklische Remineralisation. 1988, DFG unveröffentlicht.
- 221 **Klinger und Wiedemann**, 1985
- 222 **Staebler J**, Dissertation, 2008 (vgl.184)
- 223 **Klinger, Cser, Wiedemann**, A non destructive radiographic test for the measurement of mineral uptake in in vivo remineralization studies.

- 224 **Juhász A**, Dissertation, voraussichtlich 2010
- 225 **Staebler J**, Dissertation, 2008 (vgl.184)
- 226 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987, S.67
- 227 **Gray JA**, Kinetics of the dissolution of human dental enamel in acid.
J Dent Res. 1962 May-Jun;41:633-45
- 228 **Von der Fehr et al.**, experimental caries in man. Caries Res.
1970;4(2):131-48, 1970
- 229 **König KG**, Karies und Parodontopathien, Thieme Verlag, 1987
- 230 **Whelton** 2004, *aus Klimek Speichel & Mundgesundheit, Ein Skript für
Studenten zur Examensvorbereitung*
- 231 **Reynolds EC**, Remineralization of enamel subsurface lesions by casein
phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Dent Res.
1997 Sep;76(9):1587-95
- 232 **Silverstone LM, Johnson NW, Hardie JM, Williams RA**, Dental Caries.
Aetiology, Pathology and Prevention. Mc.Millan; London 1981
- 233 **Yamazaki H, Margolis HC**, Enhanced Enamel Remineralization under
Acidic Conditions in vitro. J Dent Res 87(6):569-574, 2008

Danksagung

Mein größter Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Wiedemann, der mir diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht hat. Ich danke ihm für die große Unterstützung während der Versuche und auch während des Schreibens sowie für die väterliche Betreuung und sein Engagement auch in seiner Freizeit. Die außerordentlichen Unternehmungen des „Teams“ waren immer schön und keinesfalls selbstverständlich.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. Holste, für die Übernahme des Korreferats. Hier möchte ich ihm auch meine Anerkennung für seine Vorlesung während der Prothetiksemester aussprechen. Er hat es geschafft menschliche Werte zu vermitteln, die in der Lehre der Zahnmedizin oft zu kurz kommen.

Auch gilt mein Dank Frau Helga Diettrich, die immer wertvolle Anregungen einbrachte. Ihre Hilfe und ihr Rat für alle Lebenslagen hat die Zeit im Labor unvergesslich gemacht.

Ich möchte auch Frau Dr. Imme Haubitz für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danken. Ohne sie wäre diese Arbeit noch lange nicht fertig.

Vielen Dank auch an Anja Müller für die präzise Einführung in die Statistik, die wesentlich für das statistische Verständnis war.

Ich danke Natalie Stockschröder für die gemeinsame Arbeitszeit im Labor (inkl. der Wochenenden) und während des Studiums. Sie hatte immer ein offenes Ohr für Probleme und hat wesentlich dazu beigetragen, dass mir die Zeit immer in guter Erinnerung sein wird.

Asya Monova danke ich für die vielen gemeinsamen Stunden im Labor und den Einblick, den sie mir in ihre Ergebnisse gewährt hat.

Ich bedanke mich bei den Betreibern von Leo.org, Wikipedia und ganz besonders PubMed.

Ich danke Herrn Peter Wermke für die wertvollen Tipps zur Datenverarbeitung und Formatierung dieser Arbeit.

Meinen Eltern danke ich für die Unterstützung während meines gesamten Studiums. Meinem Bruder und meiner Mutter weiterhin für die Zeit, die sie in das Korrekturlesen investiert haben.

Lebenslauf

Geburtsdatum: 08.05.1984
Geburtsort: Künzelsau, Baden-Württemberg
Eltern: Nikolaus Norbert Dörr und Hedwig Dörr, geborene Schlund
Geschwister: Philipp Dörr, am 11.02.1986 geboren
Nationalität: deutsch
Religion: römisch katholisch

Schulbildung:

1990 - 1994 Grund- und Hauptschule Muldingen
1994 - 2003 Ganerben- Gymnasium Künzelsau

Studium:

WS 2003 Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der Julius-
Maximilians- Universität Würzburg
SS 2004 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
WS 2005/06 Zahnärztliche Vorprüfung
WS 2008/09 Zahnärztliche Prüfung

Berufliche Tätigkeit:

Februar 2009 Tätigkeit als Assistenz Zahnärztin in der Praxis Dr. Buresch
in Wallhausen
Juni/Juli 2009 freiwillige Mitarbeit in der „Clinica Nuestra Señora de
Guadalupe“ in Ecuador

Nicole Dörr
Mai 2009